ZUR REAKTION VON KOBALT(II)-CHELATEN DREIZÄHNIGER AMIDE MIT MOLEKULAREM SAUERSTOFF

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Peter Donatsch

aus Malans /GR

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0037

ZUR REAKTION VON KOBALT(II)-CHELATEN DREIZAEHNIGER AMIDE MIT MOLEKULAREM SAUERSTOFF

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Peter Donatsch

aus Malans /GR

1970

Teningen/Baden, 1970
Heinrich Blum – Offsetdruck

Genehmigt von der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der Herren

Prof. Dr. S. Fallab
und
PD. Dr. Th. Kaden

Basel, den 3. März 1970

Prof. Dr. S. Fallab
Dekan

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSUEBERSICHT

1.	THEORETISCHER TEIL	1
1.1.	Einleitung	1
1.2.	Problemstellung	14
2.	SYNTHETISCHER TEIL	17
2.1.	Uebersicht über die Liganden	17
2.2.	Synthesen der Liganden	18
2.3.	Synthese des Kobalt(II)-(N-(α-Picolyl)-oxamid)$_2$. 2 H_2O-Komplexes	27
2.4.	Synthese des Kobalt(III)-(N-(α-Picolyl)-oxamid)$_2$. 2 H_2O-Komplexes	28
3.	ANALYTISCHER TEIL	30
3.1.	Uebersicht über die verwendeten Symbole und Bezeichnung der wichtigsten Liganden	30
3.2.	Vorversuche für Gleichgewichtsuntersuchungen; Verhalten der Kobalt(II)-Komplexe gegenüber Sauerstoff	31
3.3.	Potentiometrische Messungen	33
3.3.1.	Experimentelles; Methodik	33
3.3.2.	Titrationskurven von Kobalt(II)-Komplexen	34
3.3.3.	Mathematische Auswertung	38
3.3.4.	Resultate	41
3.4.	Spektrophotometrische Messungen	46
3.4.1.	Spektren der Kobalt(II)-Komplexe	46
3.4.2.	Spektren der Kobalt(III)-Komplexe	52
3.4.3.	IR-Spektrum des Festkörpers $Co(POAH)_2$. 2 H_2O	56
3.5.	Kinetische Untersuchungen des Co^{2+}-$POAH_2$-Systems	58
3.5.1.	Experimentelles	58
3.5.2.	Die Stöchiometrie der Reaktion	59
3.5.2.1.	Stöchiometrische Beziehung zwischen Kobalt und Sauerstoff	59

3.5.2.2.	Stöchiometrische Beziehung Kobalt/freigesetzte Protonen	60
3.5.3.	Methodik	61
3.5.4.	Messungen am Oxygraphen, Auswertung der Daten	63
3.5.4.1.	Allgemeines zu den Messungen	63
3.5.4.2.	Die Ligandabhängigkeit der Autoxydation bei pH = 10,2	64
3.5.4.3.	Die pH-Abhängigkeit des 1 : 2-Komplexes	67
3.5.4.4.	Die Sauerstoffabhängigkeit des 1: 2-Komplexes	68
3.5.4.5.	Die Abhängigkeit von der $Co(POAH)_2$-Konzentration	70
3.5.4.6.	Die Sauerstoffabhängigkeit des 1 : 1-Komplexes	75
3.5.4.7.	Die Ligandabhängigkeit der Autoxydation bei pH = 8,56 und pH = 9,4	76
3.5.5.	Potentiostatische Messungen	85
3.5.5.1.	Allgemeines zur Methode	85
3.5.5.2.	Die Ligandabhängigkeit der Autoxydation bei pH = 10,38	86
3.5.5.3.	Die pH-Abhängigkeit des 1 : 2-Komplexes	88
3.5.5.4.	Auswertung der pH-Stat-Messungen	90
4.	ZUSAMMENFASSUNG und DISKUSSION	91
4.1.	Komplexbildung und Struktur der Kobalt(II)-Komplexe	91
4.2.	Die Kinetik der Autoxydation des $Co\text{-}POAH_2$-Systems	96
5.	LITERATURVERZEICHNIS	104
6.	CURRICULUM VITAE	107

1. THEORETISCHER TEIL

1.1. Einleitung

Der biochemischen Forschung ist es unter grossem Aufwand gelungen, Enzymsysteme zu identifizieren, zu isolieren und die Kinetik enzymatischer Reaktionen zu untersuchen. Die komplexe Struktur dieser makromolekularen Verbindungen hat es jedoch oft verunmöglicht, den Ablauf enzymkatalysierter Reaktionen auf molekularer Basis zu verstehen.

Vor allem jene Enzyme, für deren Aktivität die Funktion eines Metallions essentiell ist, eröffnen eine günstige Möglichkeit, die fundamentalen Fragen über den Zusammenhang zwischen Reaktionsmechanismus und Struktur des Wirkungszentrums anzugehen. Charakteristische Absorptionsspektren, magnetische und komplexchemische Eigenschaften von Ionen der Uebergangsmetalle erleichtern es, zum Beispiel Veränderungen im Aktivzentrum während des Reaktionsverlaufes zu verfolgen. Oft ist zudem die katalytische Aktivität eines Metallenzyms schon in einfachen Modellen, bei niedermolekularen Koordinationsverbindungen, in allerdings unvergleichlich geringerem Grad vorhanden.

Für die Rolle des Metalls in Enzymsystemen sind im wesentlichen drei Funktionsweisen, welche sich nicht unbedingt gegenseitig ausschliessen, denkbar.

1. Das Metall kann als eigentliches katalytisches Zentrum wirken, indem es als "Haftstelle" Enzym und Substrate in eine für die Reaktion günstige Lage bringt. Als Beispiele sind die Haemenzyme, dann die Tyrosinase und Laccase zu nennen.

2. Das Metall ist am katalytischen Prozess nicht primär beteiligt, sondern sorgt für die Aufrechterhaltung der Tertiärstruktur oder bewirkt, durch begrenzte Tertiärstrukturänderungen, einen besseren "fit" im Aktivzentrum, was zur Erhöhung der Aktivität führt, wie dies bei eini-

gen Peptidasen wie Trypsin, Chymotrypsin beobachtet wird.

3. Chemisch ähnliche Metallionen können physiologisch kontrollierend als Antagonisten wirken (zum Beispiel Mg^{2+}, Ca^{2+} oder Na^{+}, K^{+}), wobei die Funktion des einen aktivierend, die des anderen inhibierend auf ein Enzym wirkt, zum Beispiel bei ATP-asen.

Beim überwiegenden Teil der in den Wirkungszentren von Enzymen enthaltenen Metallionen handelt es sich um Elemente der ersten Uebergangsperiode, die aufgrund ihrer koordinationschemischen Eigenschaften besonders befähigt sind, günstige "micro environments" - Räume kinetischer Labilität - zu schaffen, in denen ein glatter Ablauf einer katalytischen Reaktion begünstigt wird.

Unter der Vielzahl von Metallenzymen spielen die stets durch eine ausgeprägte Metallspezifität gekennzeichneten sauerstoffaktivierenden Enzyme, wozu die eisen- und kupferhaltigen Atmungspigmente gehören, eine wichtige Rolle.

Nur wenige Makromoleküle sind in ihrer Struktur und ihren Funktionen so intensiv bearbeitet worden wie die Sauerstoffträger Haemoglobin und Myoglobin, welche für die Lebensprozesse aerober Organismen von eminenter Bedeutung sind, indem sie Transport und Speicherung des molekularen Sauerstoffs ermöglichen. Um diese Funktionen ausüben zu können, müssen sie Luftsauerstoff in einer reversiblen Gleichgewichtsreaktion binden und wieder abgeben können.

Durch Röntgenstrukturanalysen von Myoglobin durch Kendrew et al. [1) 2)] und von Haemoglobin durch Perutz [3)] ist man dem Problem näher gekommen, welche strukturellen Voraussetzungen und Bindungsverhältnisse gegeben sein müssen, damit eine reversible Fixierung des Sauerstoffs erfolgen kann.

Aussagen über die Wirkungsweise des funktionellen Bezirks dieser Makro-

moleküle waren, bedingt durch die Kompliziertheit und Grösse des Proteinanteils, bis zur Klärung der Tertiärstruktur nur schwer zu machen.

Parallel zur Aufdeckung und Interpretation enzymkatalysierter Reaktionen wurden von manchen Forschern niedermolekulare Modellsysteme untersucht. Diese Bestrebungen reichen bis zu den Experimenten von E. Davy im 19. Jh. über die katalytische Oxydation von Aethanol zu Essigsäure mit Sauerstoff in Anwesenheit von Platin zurück ("Modell" für die Essigsäurefermentierung). Diese Arbeit und spätere Versuche über die durch Aktivkohle katalysierte Oxydation von Aminosäuren zu desaminierten Produkten von Warburg [4] ("Modell" für Aminosäure-Oxydoreduktase) waren richtungsweisend für Untersuchungen an niedermolekularen Systemen.

Die Bedeutung der an Modellen von Biokatalysatoren gewonnenen Erkenntnisse ist zwar insofern zweifelhaft, als die direkte Uebertragung der an diesen gefundenen Reaktionsmechanismen auf die Makromoleküle selten möglich ist. Arbeiten an Modellverbindungen haben sich aber als sehr wertvoll erwiesen, weil sie durch die chemisch leichte Modifizierbarkeit besonders gut geeignet sind, einen Einblick in die Beziehungen zwischen Struktur und Reaktivität einer Partikel zu geben. Zudem können sie den Ausgangspunkt für technisch auswertbare Verfahren bilden.

Das die Wirkungsweise des Haemoglobins am besten wiedergebende Modellsystem ist wohl Tetrasulfophtalocyaninato-ferrat(II) [5]. Wie beim Makromolekül ist zweiwertiges Eisen als Zentralatom in einem planaren, konjugierten, vierzähnigen Stickstoffliganden eingebaut. Das Sauerstoffbindungsvermögen des Modells ist durchaus mit demjenigen der natürlichen Sauerstoffträger vergleichbar. Neben einem O_2-Addukt, welches den Sauerstoff im Verhältnis $Fe : O_2 = 1 : 1$ - analog wie Haemoglobin - enthält, wird allerdings vorwiegend ein binukleares Addukt gefunden. Die, mit Ausnahme des letzten Punktes erstaunliche Parallelität des relativ einfachen Komplexes mit dem Haemoglobin legt die Frage nahe, ob jener im Verband mit

einer grösseren Struktureinheit nicht auch, wie das Haem, ausschliesslich 1 : 1-Addukte ausbilden würde.

Die reversible Sauerstoff-Aufnahme ist auch bei anderen Eisen(II)-Chelaten wie Bis-(pyridin)-(diacetyldioxim)-Eisen(II), Bis-(imidazol)-(diacetyldioxim)-Eisen(II) [6) 7)] und N, N'-Diäthylaminotroponimin-Eisen(II) [8)] beobachtet worden.

Von allen anderen d-Metall-Chelaten, die ein reversibles Sauerstoffbindungsvermögen haben, heben sich die Kobalt(II)-Komplexe ab, welche diese Eigenschaften in ausgeprägtem Masse zeigen.

Nach ihrem Reaktionsmilieu lassen sie sich grob in zwei Klassen gliedern:

1. Kobalt(II)-Komplexe mit Schiff'schen Basen, die als Festkörper oder in unpolaren Lösungsmitteln Sauerstoff binden können.
2. Kobalt(II)-Komplexe mit Aminen, Aminosäuren und Peptiden, die die gleichen Eigenschaften in wässrigen Lösungen zeigen.

Kobalt(II)-Komplexe mit Schiff'schen Basen

Das von Pfeiffer und Tsumaki [9) 10)] hergestellte Bis-(salicyliden)-äthylendiamin-Kobalt(II) (= Salcomin) war eines der ersten synthetischen Kobalt(II)-Chelate, welches reversibel Sauerstoff nach (1) bindet.

$$2\ CoL + O_2 \rightleftharpoons LCoO_2CoL \qquad (1)$$

In der Folge wurden weitere Verbindungen dieses Typs von Calvin et al. [11) 12) 13) 14)] hergestellt und eingehend untersucht. Manche Vertreter dieser Verbindungsklasse zeigten als Festkörper eine bemerkenswerte Stabilität gegenüber der irreversiblen Oxydation. Diese Eigenschaft war ausschlaggebend für die intensive Bearbeitung dieser Systeme, welche zum Ziel hatte, ein wirtschaftliches Verfahren zur Gewinnung von Sauerstoff aus Luft zu entwickeln.

Röntgenographische Untersuchungen [15) 16)] und IR-Messungen [17)] haben gezeigt, dass die aktiven Modifikationen dieser Sauerstoffträger schichtartig aufgebaut sind und die Kobaltatome zweier Schichten senkrecht übereinander liegen. In die durch das Schichtgitter gebildeten Hohlräume kann Sauerstoff ein- und austreten.

Bei der Sauerstoffbeladung werden die Festkörper diamagnetisch, was darauf schliessen lässt, dass ein Sauerstoffmolekül mit zwei Kobaltatomen in Wechselwirkung treten muss. Die Bildungswärme der Sauerstoffaddukte beträgt ca. 20 Kcal/Mol [18)] und liegt damit in der Grössenordnung von Charge-transfer-Komplexen.

Während die Schichtgitterstruktur die reversible Sauerstoffadduktbildung ermöglicht, wird durch den festen Zustand des Trägers die irreversible Oxydation unterdrückt, denn zur Ausbildung von Kobalt(III)-Komplexen, von denen keine mit der Koordinationszahl 5 existieren, muss, ausgehend vom fünffach koordinierten pyramidalen Sauerstoffaddukt, ein sechster Ligand koordinieren können, der jedoch im Festkörper nicht zur Verfügung steht.

Wie Oxygenierungsversuche von Calderazzo et al. [19) 20)] in aprotischen Lösungsmitteln mit Verbindungen des Salcomin-Typs ergaben, wird durch -Donoren, die in binuklearen Komplexen in trans-Stellung zum verbrückten Sauerstoff stehen, deren Stabilität wesentlich erhöht.

Nach den heutigen Vorstellungen muss zwischen Kobalt und Sauerstoff eine vom Metall her gesehene dative Bindung angenommen werden. Diese Bindung kommt durch Ueberlappung eines der t_{2g}-Orbitale des Metalls mit einem einfach besetzten antibindenden Orbital der O_2-Molekel zustande. Durch die Donorwirkung des Liganden wird der Ladungstransfer vom Metall auf den Sauerstoff erleichtert und die Metall-Sauerstoff-Bindung verstärkt. $(Salcomin)_2 . O_2 . Py_2$ (Py = Pyridin) kann den gebundenen Sauerstoff nur noch in beschränktem Masse abgeben.

Dass in den binuklearen Sauerstoffaddukten ein vollständiger Elektronentransfer durch polare Lösungsmittel bewirkt werden kann, zeigen die Untersuchungen von Selbe [21] mit dem wasserlöslichen Bis-(5-sulfosalicyliden)-äthylendiiamin-Kobalt(II)-Komplex. Als Endprodukte entstehen hierbei die Kobalt(III)-Komplexe und Wasserstoffperoxid.

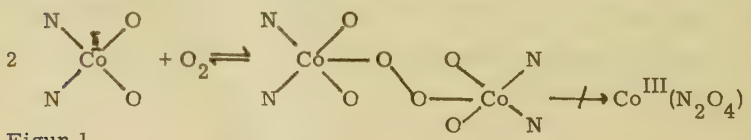
Die Stabilität des Sauerstoffadduktes gegenüber der irreversiblen Oxydation (2) ist demnach stark von der Polarität des Lösungsmittels abhängig. Je polarer das Lösungsmittel ist, desto besser kann die Dissoziation der Bindung zwischen Co und O erfolgen.

Wang et al. [22) 23)] haben die Autoxydationsgeschwindigkeit von Eisenporphyrin in Lösungsmitteln verschiedener Dielektrizitätskonstanten bestimmt und gefunden, dass die Oxydation zu Eisen(III)-Komplexen um so langsamer verlief, je unpolarer das Medium war. Wir sehen hier eine direkte Parallelität zu Kobalt-Sauerstoffträgern mit Schiff'schen Basen, die in polaren, nicht aber in unpolaren Lösungsmitteln zu Kobalt(III)-Komplexen weiterreagieren.

Es drängt sich ein Vergleich mit der Funktion des Proteinkörpers im Haemoglobin auf. Analog wie bei Verbindungen des Salcomin-Typs und Eisenporphyrinen in apolarer Umgebung, kann die Reversibilität der Sauerstoffbindung vom Haem im Haemoglobin ermöglicht werden, indem der Proteinkörper den dazu notwendigen "apolaren Bezirk" zur Verfügung stellt.

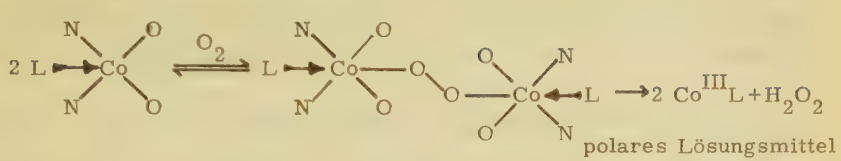
Schematisch lässt sich die Reaktionsweise der Komplexe des Salcomin-Typs in vierfach koordiniertem Zustand (Festkörper) und fünffach koordiniertem Zustand (mit π-Donor) folgendermassen darstellen (Figur 1 und 2):

im Festkörper



Figur 1

in Lösungsmittel mit σ-Donor



Figur 2

Die von Calvin und Mitarbeitern untersuchten Sauerstoffträger binden den Sauerstoff entsprechend Gleichung (1) im Verhältnis $Co : O_2 = 2 : 1$ mit Ausnahme von Bis-(salicyliden)3, 3'-diamino-di-n-propylamin-Kobalt(II) und Derivaten, die pro Kobalt ein Sauerstoffmolekül aufnehmen können.

Die Struktur eines Vertreters der binuklearen Sauerstoffaddukte konnte am Beispiel von Salcomin . O_2 . DMF_2 von Randaccio [24] aufgeklärt werden. Der für die Co-O-O-Co-Gruppe gefundene Torsionswinkel und die O-O-Bindungslänge lassen sich mit den Bindungsverhältnissen im Wasserstoffperoxid gut vergleichen.

Von Basolo [25] sind nun mehrere Kobalt(II)-Komplexe mit aliphatischen Schiff'schen Basen des Typs Bis-(acetylaceton)-äthylendiamin-Kobalt(II) beschrieben worden, die ausnahmslos reversible 1 : 1-Sauerstoffaddukte bilden. Sie lassen sich leicht aus unpolaren Lösungsmitteln, nach Zusatz einer organischen Base, als Festkörper isolieren und sind somit für eine röntgenographische Strukturaufklärung sehr geeignet. Man hofft, damit die Orientierung der Sauerstoffmolekel feststellen zu können.

Kobalt(II)-Amin-Komplexe

Seit den Arbeiten von Werner [26] war bekannt, dass ammoniakalische Lösungen, die Kobalt(II) enthalten, sich in Kontakt mit Luft braun färben. Eines der bei dieser Reaktion entstandenen Produkte wurde von Werner [27] als peroxo-verbrückter, binuklearer Komplex der Formel $(NH_3)_5 . Co . O_2 Co(NH_3)_5^{4+}$ charakterisiert.

Spätere Untersuchungen mit mehrzähnigen Stickstoffliganden zeigten, dass binukleare Sauerstoffaddukte nach der allgemeinen Reaktionsgleichung (2) entstehen und je nach ihrer Stabilität zu Kobalt(III)-Komplexen oxydieren.

$$2\,(L)\,Co + O_2 \rightleftharpoons (L)\,Co\,O_2\,Co(L) \longrightarrow 2\,(L)\,Co^{III} + H_2O_2 \qquad (2)$$

Das Gleichgewicht in (2) ist in dem Sinne reversibel, als durch Ansäuern, Zugabe von EDTA (= Aethylendiamintetraessigsäure) oder durch Stickstoffspülung wiederum Kobalt(II)-Komplexe und Sauerstoff entstehen.

Eine im Zusammenhang mit der Reversibilität (2) dieses Systems sehr bedeutende Frage war es, Aufschluss über die Struktur dieser reversiblen Sauerstoffaddukte zu erhalten und insbesondere die Bindungsart des Sauerstoffs festzustellen.

Röntgenographische Untersuchungen, welche am $(NH_3)_5\,Co\,O_2\,Co\,(NH_2)_5^{4+}$-Komplex von Schaefer [28] durchgeführt wurden, ergaben, dass die Sauerstoff-Sauerstoff-Bindungslänge mit derjenigen im Wasserstoffperoxid praktisch identisch ist. Entgegen den früheren Befunden von Vannerberg [29] stellten Schaefer und Mitarbeiter eine gewinkelte Co-O-O-Co-Gruppierung fest, mit einem Torsionswinkel, der ebenfalls gut mit demjenigen im H_2O_2 übereinstimmt.

Aufgrund der Röntgenstrukturanalyse, welche eine dem Wasserstoffperoxid entsprechende Sauerstoffverknüpfung ergibt, eine Verteilung der Ladung wie $Co^{(3+)}.\,O_2^{(2-)}\,Co^{3+}$ vorzunehmen ist sinnlos, denn nach der Theorie von Jørgensen [30] ist es nicht möglich, bei Komplexen, die "non innocent" Liganden (= redox aktive Liganden) wie Sauerstoff enthalten, eine Zuordnung von Oxydationsstufen zu treffen.

Ein älterer Strukturvorschlag von Vlček [31], wonach das Sauerstoffmolekül und die Kobaltatome in einer Ebene liegen und die O-O-Bindung senkrecht zur Co-Co-Achse steht, hat durch diese neueren röntgenographischen Untersuchungen [24) 28)] etwas an Aktualität eingebüsst. Die an einem einzigen

Beispiel bestimmte Struktur schliesst aber nicht aus, dass unter bestimmten Umständen Sauerstoffaddukte nach den Vorstellungen von Vlček gebildet werden können.

Mit Sicherheit kann jedoch gesagt werden, dass durch eine peroxidische Struktur des Adduktes eine Reversibilität nach (2) nicht verunmöglicht wird.

Die ersten systematischen Versuche, die für die Bildung und Stabilität von Sauerstoffaddukten verantwortlichen Faktoren zu finden, sind von Fallab und Mitarbeitern [32) 33) 34) 35)] mit Aminopolycarbonsäuren und Polyaminen als Liganden durchgeführt worden.

Ausgehend von dem Grundgerüst des dreizähnigen Stickstoffliganden DIEN (= Diäthylentriamin) konnte durch schrittweises Ersetzen der Amino- durch Carboxylgruppen, d. h. mit den Komplexbildnern Iminodiessigsäure, Aethylendiamin-N, N-diessigsäure, Picolylamin-N, N-diessigsäure und Aethylendiamintetraessigsäure gezeigt werden, dass mindestens drei N-Atome des Stickstoffliganden am Kobalt koordiniert sein müssen, damit Sauerstoff gebunden werden kann. Offensichtlich reichen drei dieser σ-Donoren aus, um die Basizität am Metall so zu erhöhen, dass sich ein O_2-Addukt bilden kann.

Durch Stickstoffatome im Koordinationsverband wird die Co^{3+}-Stufe stabilisiert und dadurch das Normalpotential Co^{2+}/Co^{3+} so erniedrigt, dass die Redox-Reaktion thermodynamisch möglich wird.

Stabil in bezug auf eine Weiterreaktion zu Kobalt(III)-Komplexen haben sich nach Fallab [32)] sowie Schretzmann [36)] binukleare Sauerstoffaddukte erwiesen, die in der Koordinationssphäre des Kobalts vier Stickstoffatome enthalten.

Tatsächlich zeigen die O_2-Addukte der Co-N_4-Systeme (Komplexe mit vier koordinierten Stickstoffatomen) $Co(EN)_2^{2+}$, $Co(Hist)_2^{2+}$, $Co(TRIEN)^{2+}$, im

Experiment die erwartete Stabilität (EN = Aethylendiamin, Hist = Histamin, TRIEN = Triäthylentetramin).

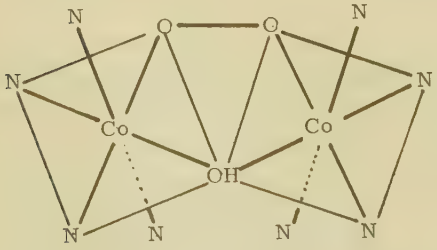
Interessanterweise wird jedoch bei Co-N_5-Systemen wie $Co(TETREN)^{2+}$ [37] (TETREN = Tetraäthylenpentamin) oder Co-N_6-Systemen wie $Co(DIEN)_2^{2+}$ wiederum messbare Oxydation festgestellt.

Eine Erklärung für dieses Verhalten steht noch aus; vielleicht deuten die im folgenden erwähnten Befunde eine Erklärungsmöglichkeit an.

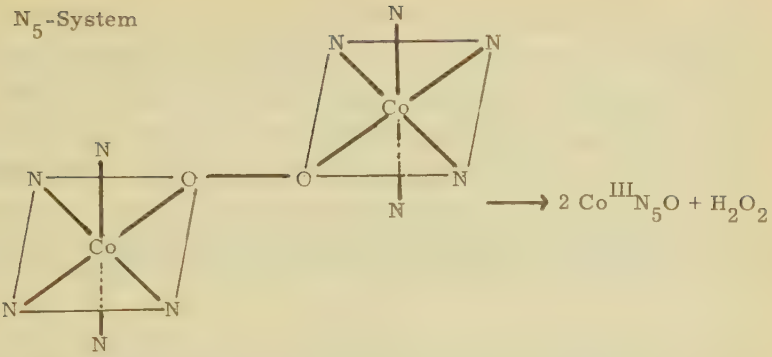
In neueren Untersuchungen [38) 39)] wurde durch potentiometrische Messungen an Kobalt(II)-Komplexen unter Sauerstoff bei Co-N_4-Komplexen die Existenz von OH^--verbrückten Sauerstoffaddukten bewiesen.

Die doppelverbrückten Partikeln müssen sich nun gegenüber den nicht OH^--verbrückten Co-N_5-Komplexen durch eine höhere thermodynamische Stabilität auszeichnen. Man könnte sich vorstellen, dass durch diese Doppelverbrückung eine Dissoziation der Co-O-Bindung erschwert würde und deshalb die Reaktion zu Kobalt(III)-Komplexen nur äusserst langsam vor sich geht.

N_4-System



$\not\rightarrow 2\ Co^{III}N_4O_2 + H_2O_2$



Figur 3

Für das potentielle Co-N_6-System wird die irreversible Oxydation begünstigt, indem die bei der Spaltung der Co-O-Bindung freiwerdende Koordinationsstelle durch die nicht gebundene Aminogruppe besetzt werden kann, was zu einem thermodynamisch und kinetisch stabilen Co-N_6-Komplex führt.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die bei Co-N_5-Systemen beobachtete irreversible Oxydation wäre darin zu sehen, dass durch fünf Stickstoffdonoren die Elektronendichte auf dem Metall so stark erhöht würde, dass der intramolekulare Elektronentransfer und damit die Redox-Reaktion stattfinden kann. Mit einer solchen Erklärungsweise müssten wir einen fliessenden Uebergang zwischen Co-N_3- und Co-N_5-Systemen annehmen. Bei den ersten ist die O_2-Adduktbildung gerade noch möglich. Co-N_4-Komplexe bilden stabile Addukte, während bei Co-N_5-Systemen die Weiterreaktion bereits eintritt.

Kobalt(II)-Komplexe mit Aminosäuren und Peptiden

Die Entdeckung von Burk [40], dass der Histidin-Kobalt(II)-Komplex in wässrigem Milieu reversibel nach (2) binukleare Sauerstoffaddukte bildet, führten zu einer intensiven Bearbeitung dieses und analoger Systeme.

Hearon [41] untersuchte erstmals die reversible Sauerstoffaufnahme von Kobalt(II)-Komplexen von Histidin und dessen Derivaten und die irreversible Oxydation der O_2-Addukte zu den Kobalt(III)-Komplexen. Die Freisetzung des Sauerstoffs verlief bei Histidin und ringsubstituierten analogen Liganden quantitativ, d.h. nach Stunden ist keine irreversible Oxydation beobachtet worden. Bei Dipeptiden wie Asp-His, Ala-His, Carnosin verlief die irreversible Oxydation unter vergleichbaren Bedingungen bereits bis zu 60 % ab.

Wie Hartwig [42] mit Histamin und Histaminol zeigte, ist die primäre Aminogruppe, nicht aber die Carboxylgruppe (wie dies bereits bei den Aminopolycarbonsäuren von Fallab gezeigt wurde) zur Ausbildung reversibel oxygenierbarer Komplexe notwendig.

Ein Sauerstoffaddukt eines Histidinkobalt(II)-Chelats konnte von Tanabe [43] isoliert und charakterisiert werden.

Bagger [44] konnte, ausgehend vom oktaedrischen und tetraedrischen [45] $Co(His)_2$-Komplex, zwei spektrophotometrisch unterscheidbare Sauerstoffaddukte gleicher stöchiometrischer Zusammensetzung nachweisen. Sie interpretieren das Zustandekommen der beiden verschiedenen Spektren mit einer unterschiedlichen Orientierung der -O-O-Gruppierung. Da keine Festkörper isoliert wurden, bleibt diese Hypothese vorderhand unbewiesen. Allerdings wäre auch eine verschiedene Ligandanordnung in den beiden O_2-Addukten denkbar.

Vom Kobalt(II)-Histidin-System wurde die Kinetik der Sauerstoffadduktbildung und der Dissoziation von Wilkins [46] bestimmt. Die Stabilitätskonstante des binuklearen Sauerstoffadduktes wurde mit Hilfe der Geschwindigkeitskonstanten der Hin- und Rückreaktion berechnet. Es wurde ein Wert von $5,5.10^{-8}$ M^{-2} gefunden, der gut mit dem titrimetrisch ermittelten [41] von 3.10^{8} M^{-2} übereinstimmt. Die D, L-Form des Liganden ergab keine Veränderung der Geschwindigkeitskonstanten.

Sterische Effekte, durch welche eine verschieden rasche Sauerstoffaufnahme bewirkt wird, scheinen erst bei Liganden mit zwei asymmetrischen Zentren aufzutreten. Miller und Mitarbeiter [47] fanden bei Dipeptiden wie zum Beispiel Leu-Tyr, dass Kobaltkomplexe der L, L-Formen Sauerstoff wesentlich rascher aufnehmen als diejenigen der D, L-Formen.

Tanford et al. [48] führten erstmals ausgedehntere kinetische Untersuchungen an einem Kobalt(II)-Peptid-Komplex, dem $Co^{II}(Gly\text{-}Gly)_2^{2-}$ durch.

Als gegenüber Sauerstoff reaktive Partikeln wurde $Co^{II}(Gly\text{-}Gly)_2OH^-$ und $Co^{II}(Gly\text{-}Gly)_2(OH)_2^{2-}$ angeführt. Allerdings müssten aufgrund neuer Erkenntnisse [39] diese Partikeln nicht als Hydroxokomplexe, sondern als über den Amidstickstoff der Liganden (unter Abspaltung des Amidprotons) koordinierte Kobalt(II)-Komplexe formuliert werden.

Durch geeignete pH-Bedingungen war es möglich, sowohl die Geschwindigkeit der Bildung des binuklearen Sauerstoffadduktes als auch diejenige der Weiterreaktion zu Kobalt(III)-Komplexen zu bestimmen. Interessant ist, dass auch bei dem von Tanford untersuchten Kobalt(II)-Peptid-Komplex, wie bereits Hearon und Burk [41] mit analogen Komplexen gefunden haben, eine rasche Bildung von Kobalt(III)-Komplexen beobachtet wurde.

Eine mögliche Erklärung für diese Instabilität des O_2-Adduktes gegen Weiterreaktion zu Kobalt(III)-Komplexen wäre mit der Ladung des O_2-Adduktes zu geben. Damit aus dem binuklearen Sauerstoffaddukt mononukleare Kobalt(III)-Komplexe entstehen, muss die Co-O-Bindung gespalten werden. Aus dem Verband müsste bei der Dissoziation eine negativ geladene Gruppe der Art $^-O\text{-}O\text{-}CoL$ austreten. Durch die Coulomb'sche Wechselwirkung bedingt, wird dieser Austritt aus einem positiv geladenen O_2-Addukt schwerer erfolgen als aus einem neutral oder negativ geladenen O_2-Addukt.

Keines der bis jetzt bekannten, ausnahmslos positiv geladenen Kobalt(II)-Amin-Sauerstoffaddukte zeigt eine mit Kobalt(II)-Peptid-Sauerstoffadduktenvergleichbar rasche Oxydation. Wir dürfen daraus schliessen, dass die La-

dung des O_2-Adduktes für die Weiterreaktion von entscheidender Bedeutung ist.

1.2. Problemstellung

Das unterschiedliche kinetische Verhalten der Kobalt-DIEN- und Kobalt-TRIEN-Systeme bilden den Ausgangspunkt für eine Reihe weiterer Untersuchungen mit Komplexbildnern, die das "Grundgerüst" der obenerwähnten drei- beziehungsweise vierzähnigen Liganden aufweisen.

Grundkörper:

DIEN $H_2N-CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_2-NH_2$

1 2 3 4 5 6 7

TRIEN $H_2N-CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_2-NH_2$

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Durch Substitution der "funktionellen Gruppen" der Grundkörper sahen wir eine Möglichkeit, aus der Reaktionsweise der entsprechenden Kobalt(II)-Komplexe gegenüber Sauerstoff, Rückschlüsse auf die für die Bildung, die Reversibilität und die Stabilität der Sauerstoffaddukte verantwortlichen Faktoren zu ziehen, um so aus einem grösseren Datenmaterial allgemeine Gesetzmässigkeiten zu erkennen.

Frühere Versuche [32] haben ergeben, dass bei Kobalt(II)-Polyaminkomplexen mit noch unbesetzten Koordinationsstellen die Autoxydation durch Pyridin gehemmt wird. Es war deshalb interessant, diese Struktureinheit als σ-Donor und π-Acceptor in einen der drei- oder vierzähnigen Grundkörper einzubauen.

Ausgehend vom Grundgerüst des DIEN wurden Liganden synthetisiert, deren 1- und/oder 7-ständiges N-Atom unter Einbezug des benachbarten C-Atoms Teil eines Pyridinringes bildet. Die Kobalt(II)-Komplexe dieser

Liganden werden auf ihr kinetisches Verhalten im Vergleich zu DIEN hin von Gerber [49] untersucht.

In weiteren Varianten der Grundkörper liegen die Aminogruppen teilweise als Amidfunktionen vor.

Die Autoxydationskinetik der Kobalt(II)-Komplexe von Abkömmlingen des TRIEN mit zwei Amidgruppen in 3,4- und 7,8-, respektive 8,9-Stellung wie

$$\underset{1}{H_2N} - \underset{2}{CH_2} - \underset{3}{CO} - \underset{4}{NH} - \underset{5}{CH_2} - \underset{6,7}{(CH_2)_n} - \underset{7,8}{NH} - \underset{8,9}{CO} - \underset{10,11}{CH_2} - \underset{11,12}{NH_2} \qquad (n = 1, 2)$$

wurde erstmals von Christen [50] untersucht. Wie bei den Kobalt(II)-Polyamin-Chelaten lässt sich die Bildung eines Sauerstoffadduktes nachweisen. Gleichzeitig ist es auch möglich die Oxydation, welche relativ rasch verläuft, photometrisch zu verfolgen.

Die günstigen Eigenschaften der Kobalt-Komplexe vierzähniger Liganden mit zwei Amidfunktionen legten es nahe, dreizähnige Komplexbildner mit ebenfalls zwei Amidgruppen herzustellen und zu untersuchen. Hierbei gingen wir aus von leicht zugänglichen unsymmetrisch substituierten Oxamidderivaten der Art

$$\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ \quad N \\ \diagup \\ R \end{matrix} \underset{7,8}{-} \underset{6,7}{CH_2} - \underset{5,6}{(CH_2)_n} - \underset{4}{NH} - \underset{3}{CO} - \underset{2}{CO} - \underset{1}{NH_2} \qquad \begin{matrix} (n = 1, 2) \\ (R = H, CH_3) \end{matrix}$$

Die Atome in Stellung 6,7, respektive 7,8 können dabei auch Teil eines Pyridin- oder Imidazolringes bilden.

Durch den induktiven Effekt der beiden vicinalen Carbonylgruppen werden die Amidprotonen leicht azidifiziert, wodurch eine bessere Komplexbildung als mit gewöhnlichen Peptidgruppen erwartet werden konnte.

Die Modifikationen des Oxamidderivats betrafen in erster Linie den ω-stän-

digen Aminstickstoff. In zwei Fällen wurde, wie aus der tabellarischen Zusammenstellung in Kapitel 2.1. hervorgeht, die primäre Amidgruppe durch andere Funktionen ersetzt.

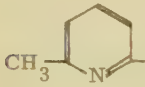
Wir stellten uns die Aufgabe, die Komplexbildungseigenschaften der verschiedenen Systeme zu prüfen und mit Hilfe spektrophotometrischer Daten mögliche Strukturen der autoxydierenden Kobalt(II)-Komplexe zu diskutieren.

Wir nahmen uns im weiteren vor, kinetische Untersuchungen mit einem unserer Ligandsysteme durchzuführen, um die Wirkung zweier Amidgruppen in einem $Co-N_3$-System in bezug auf die Autoxydationsreaktion zu untersuchen.

2. SYNTHETISCHER TEIL

2.1. Uebersicht über die Liganden

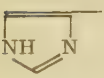
I N-(α-Picolyl)-oxamid $POAH_2$



II N-(6-Methyl-α-picolyl)-oxamid

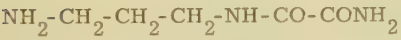
III N-(2-α-Pyridyl-äthyl)-oxamid

IV N-[2-(4-Imidazolyl)-äthyl]-oxamid $HISTOXH_2$

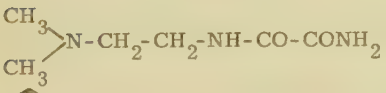


V N-(4-Imidazolylmethyl)-oxamid

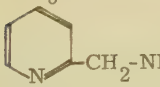
VI N-(2-Aminoäthyl)-oxamid



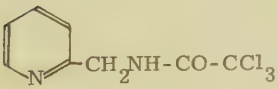
VII N-(3-Aminopropyl)-oxamid



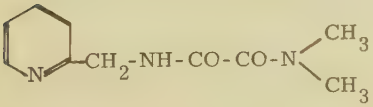
VIII N-(2-Dimethylaminoäthyl)-oxamid



IX N-(α-Picolyl)-oxamidsäure $POSH_2$



X N-Trichloracetylpicolylamin



XI N-(α-Picolyl)-N', N'-dimethyl-oxamid PNDH

2.2. Synthese der Liganden

Allgemeines

Die unter 2.1. aufgeführten Liganden sind, mit Ausnahme von N-(2-Aminoäthyl)-oxamid [51], in der Literatur nicht beschrieben.

Die Synthese dieser Oxamidderivate gestaltete sich insofern einfach, als im käuflichen Oxamidsäureäthylester ein Ausgangsprodukt zur Verfügung stand, das sich unter milden Bedingungen mit einem Amin umsetzen lässt. Man erhält so direkt die asymmetrischen Oxamidderivate.

Bei den Umsetzungen des aktiven Esters mit Diaminen wurde das Prinzip von Ruggli [52] angewandt.

Das allgemeine Reaktionsschema:

$$R\text{-}CH_2\text{-}NH_2 + EtO\text{-}CO\text{-}CO\text{-}NH_2 \longrightarrow R\text{-}CH_2\text{-}NH\text{-}CO\text{-}CONH_2 + EtOH$$

Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Alle Substanzen wurden, wo nicht anders vermerkt, während 48 h am Hochvakuum getrocknet.

2.2.1. N-(α-Picolyl)-oxamid

3,26 g (= 28 mMol) Oxamidsäureäthylester (Fluka), aus Methanol/Aethanol 1 : 1 umkristallisiert, in ca. 100 ml abs. Aethanol lösen und in einem Rundkolben vorlegen.

2,94 g (= 25 mMol) frisch destilliertes Picolylamin (Raschig, Aldrich Chemical), Fraktion mit Sdp.$_{14}$ 84° - 86°, zugeben, das Reaktionsgemisch mit einem $CaCl_2$-Rohr verschliessen und während 2 h stehenlassen. Die entstandene, gelartige Masse abnutschen, mit kaltem Aethanol, anschliessend mit trockenem Aether waschen. Aus 1 : 1 abs. Aethanol/Methanol umkristallisieren.

Ausbeute ca. 85 %. Smp. = 146° - 147°.

Zur Herstellung des Hydrochlorids wird die Substanz in heissem Aethanol gelöst, sofort in Eis-Kochsalz-Gemisch auf ca. 20° C abgekühlt und mit einem 50 %igen Ueberschuss an konz. Salzsäure versetzt.

Durch weiteres Abkühlen wird die vollständige Ausfällung des Hydrochlorids erreicht.

Das Rohprodukt wird in Aethanol/Wasser 80 : 20 zweimal umkristallisiert.

Ausbeute ca. 90 %. Smp. = 236° - 237°.

Auf analoge Weise wird das entsprechende Nitrat und das Hydroperchlorat hergestellt, deren Reinheit durch Titration ermittelt wird.

Analysenresultate:

Ligand (1), $POAH_2$	$C_8H_9N_3O_2$		
Ber.	C = 53,62 %	H = 5,06 %	N = 23,45 %
Gef.	C = 53,4 %	H = 4,9 %	N = 23,3 %
	$POAH_2.HCl$	$C_8H_{10}N_3O_2Cl$	
Ber.	C = 44,56 %	H = 4,67 %	N = 19,49 %
Gef.	C = 44,3 %	H = 4,8 %	N = 19,2 %

2.2.2. N-(6-Methyl-α-picolyl)-oxamid

Dieser Ligand wird wie unter 2.2.1. beschrieben mit 6-Methyl-Picolylamin (Fluka) hergestellt.

Ausbeute nach zweimaligem Umkristallisieren in abs. Aethanol: ca. 86 %. Smp. = 198° - 199°.

Ausbeute an Hydrochlorid 90 %. Smp. = 244° - 245°.

Analysenresultat:

Ligand (II).HCl $C_9H_{12}N_3O_2Cl$

Ber.	C = 47,07 %	H = 5,27 %	N = 18,30 %
Gef.	C = 46,78 %	H = 5,15 %	N = 18,30 %

2.2.3. N-(2-α-Pyridyl-äthyl)-oxamid

Das für die Synthese notwendige 2-(2-Aminoäthyl)-pyridin wird nach einer Vorschrift von Magnus [53] aus frischdestilliertem 2-Vinylpyridin (Fluka) Frakt. 100° - 101°/15 Torr und Ammoniumchlorid hergestellt.

Die Synthese erfolgt wie bei 2.2.1. beschrieben. Der Ligand wird in abs. Aethanol umkristallisiert.

Ausbeute ca. 80 %. Smp. = 195° - 196°.

Analysenresultate:

Ligand (III), $C_9H_{11}N_3O_2$

Ber.	C = 55,95 %	H = 5,74 %	N = 21,74 %
Gef.	C = 55,8 %	H = 5,6 %	N = 21,4 %

2.2.4. N-[2-(4-Imidazolyl)-äthyl]-oxamid

3,51 g (= 30 mMol) Oxamidsäureäthylester in ca. 100 ml abs. Aethanol lösen und im Rundkolben vorlegen.

3 g (= 27 mMol) Histamin, mittels Dowex-2 aus dem Dihydrochlorid (Fluka) gewonnen, zugeben und während 2 h mit $CaCl_2$-Rohr verschlossen stehenlassen. Der Ligand kristallisiert aus dem Reaktionsgemisch aus.

Nach zweimaligem Umkristallisieren in abs. Aethanol lassen sich 4,8 g (88 %) isolieren. Smp. = 207° - 208°.

Aus der freien Base werden das Hydrochlorid und Hydroperchlorat wie bei 2.2.1. beschrieben hergestellt.

Da die Salze in Aethanol bereits merklich löslich sind, wird nach dem Abkühlen in einem Eis-Kochsalz-Gemisch die gleiche Menge Aether wie das verwendete Lösungsmittel zugegeben.

Die Salze werden in dest. 96 % Aethanol umkristallisiert.

Ausbeute 85 %. Smp. HISTOX H_2.HCl = 230° - 231°.
Smp. HISTOX H_2.$HClO_4$ = 248° - 259°.

Analysenresultate:

Ligand (IV), HISTOX H_2.HCl $C_7H_{11}N_4O_2Cl$

Ber.	C = 38,45 %	H = 5,07 %	N = 25,63 %
Gef.	C = 38,23 %	H = 5,27 %	N = 25,51 %

2.2.5. N-(4-Imidazolmethyl)-oxamid

4-Imidazolylmethylamin erhielten wir vom organischen Institut der Universität Basel.

Die Herstellung des Liganden und der Ligand-Salze erfolgt nach 2.2.4.

Ausbeute an (V) 85 %. Smp. = 198° - 200°.

Ausbeuten an Hydrochlorid und Hydroperchlorat ca. 90 %.
Smp. (V).HCl = 238° - 240°.
Smp. (V).$HClO_4$ = 245° - 246°.

Analysenresultate:

Ligand(V).HCl $C_6H_9N_4O_2Cl$

Ber.	C = 35,22 %	H = 4,43 %	N = 27,38 %
Gef.	C = 35,31 %	H = 4,44 %	N = 27,42 %

2.2.6. N-(2-Aminoäthyl)-oxamid

33 g (= 0,55 Mol) über Na destilliertes Aethylendiamin (Fluka) in einem Sulfierkolben mit Rührwerk, Tropftrichter und Kühler (mit Waschflasche und HCl-Siphon versehen), vorlegen.

Eine Lösung von 6,44 g (= 0,055 Mol) Oxamidsäureäthylester in 80 ml abs. Methanol unter intensivem Rühren während 1 h zutropfen.
Nach einstündigem Stehenlassen 300 ml Methanol zugeben.
Die während der Reaktion gebildete, feine Trübung wird durch Filtration mit Cellulosepulver 300 (Firma Macherey-Nagel) entfernt.

Das Lösungsmittel und das nicht umgesetzte Aethylendiamin werden am Rotationsverdampfer bei 40° Badtemperatur entfernt.

Rohproduktmenge 8,3 g. Durch zweimaliges Umkristallisieren in abs. Aethanol lassen sich 7 g (76 %) des Endproduktes isolieren.

Beim Umkristallisieren darf die Temperatur der Lösung 60° nicht übersteigen, da sonst Trübung der Lösung eintritt.

Hydrochlorid und Hydroperchlorat lassen sich wie unter 2.2.1. beschrieben herstellen.

Ausbeute ca. 80 %. Smp. (VI).HCl = 229° - 230°.
Smp. (VI).$HClO_4$ = 194° - 195°.

Analysenresultate:

Ligand (VI).HCl $C_4H_{10}N_3O_2Cl$

Ber.	C = 28,67 %	H = 6,01 %	N = 25,07 %	Cl = 21,15 %
Gef.	C = 28,64 %	H = 6,19 %	N = 24,81 %	Cl = 21,16 %

2.2.7. N-(3-Aminopropyl)-oxamid

1,3-Diaminopropan (Fluka) wurde destilliert und auf gleiche Art wie in

2.2.6. mit Oxamidsäureäthylester umgesetzt.

Das Rohprodukt erhält man nach zweimaligem Umkristallisieren in Methanol/Aethanol 1 : 1.

Ausbeute 68 %. Smp. = 170° - 172°.

Analysenresultate:

Ligand (VII).HCl $C_5H_{12}N_3O_2Cl$

Ber.	C = 36,43 %	H = 6,71 %	N = 25,43 %
Gef.	C = 36,1 %	H = 6,6 %	N = 25,2 %

2.2.8. N-(2-Dimethylaminoäthyl)-oxamid

Der Ligand, dessen Hydrochlorid und Hydroperchlorat werden nach 2.2.1. hergestellt. Ausbeute nach zweimaligem Umkristallisieren in abs. Aethanol 86 %.

Das Hydrochlorid und Hydroperchlorat von (VIII) erhält man in ca. 85 % Ausbeute. Smp. (VIII).HCl = 245° - 246°.

Analysenresultate:

Ligand (VIII) $C_6H_{14}N_3O_2Cl$

Ber.	C = 36,83 %	H = 7,21 %	N = 21,48 %	Cl = 18,12 %
Gef.	C = 36,95 %	H = 7,47 %	N = 21,17 %	Cl = 18,19 %

2.2.9. N-(α-Picolyl)-oxamidsäure (Kaliumsalz)

Nach Freund [54] wird Kaliumäthyloxalat aus Diäthyloxalat und KOH in abs. Aethanol hergestellt.

In analoger Weise wird der aktivere Methylester in MeOH synthetisiert.

1,98 g (= 15 mMol) Kaliummethyloxalat in möglichst wenig siedendem abs. Methanol lösen.
Zu dieser Lösung 1,62 g (= 15 mMol) frisch destilliertes Picolylamin geben. Das Reaktionsgemisch während 4 h am Rückfluss halten.
Das Volumen der Lösung am Rotationsverdampfer auf 1/4 des Ausgangsvolumens eindampfen.
Das Rohprodukt abnutschen, mit kaltem abs. Aethanol waschen und in 96 % Aethanol umkristallisieren.

Isolierte Substanzmenge 2,4 g (76 %). Smp. = 265° (Zersetzung).

Analysenresultate:

Ligand (IX), $C_8H_7O_3N_2K$

Ber.	C = 44,02 %	H = 3,23 %	N = 12,83 %
Gef.	C = 43,7 %	H = 3,45 %	N = 12,61 %

In einem ersten Syntheseweg wurde N-(α-Picolyl)-oxamidsäureäthylester hergestellt, um durch anschliessende Verseifung des Esters den gesuchten Liganden zu erhalten.

Dieser letzte Schritt verlief jedoch sowohl im alkalischen wie auch im sauren Milieu in unbefriedigender Weise. Weil der Ester zur Synthese von unsymmetrischen Oxamidderivaten geeignet ist, wird hier seine Herstellung beschrieben.

Synthese von N-(α-Picolyl)-oxamidsäureäthylester-Hydrochlorid

1,08 g (= 10 mMol) Picolylamin mit 5 ml abs. Aethanol verdünnen.
7,3 g (= 50 mMol) Diäthyloxalat in einem Rundkolben vorlegen.
Das Amin während 30 Min unter intensivem Rühren zum Diester zutropfen lassen und das Reaktionsgemisch 1 h stehenlassen.
100 ml Aether zufügen und die Lösung auf ca. 0° abkühlen. Das Oxamidderivat durch dreimaliges Ausschütteln mit kalter 1 N HCl extrahieren.
Die vereinigten Fraktionen von ca. 50 ml Volumen am Rotationsver-

dampfer bei 20° auf ca. 15 ml eindampfen.
50 ml Aethanol zugeben und das Hydrochlorid mit Aether ausfällen.

Das Rohprodukt mit kaltem Aethanol waschen und in abs. Aethanol unter Zugabe von wenig Methanol umkristallisieren.

Ausbeute 82 %. Smp. = 141° - 142°.

Analysenresultate:

$C_{10}H_{13}N_2O_3Cl$

Ber.	C = 49,19 %	H = 5,36 %	Cl = 14,51 %
Gef.	C = 48,9 %	H = 5,5 %	Cl = 14,7 %

2.2.10. N-Trichloracetylpicolylamin

5,2 g (= 48 mMol) frisch destilliertes Picolylamin und 9,55 g (= 50 mMol) Trichloressigsäureäthylester (Fluka) in 20 ml abs. Aethanol in einem verschlossenen Rundkolben 48 h stehenlassen.
Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer das ölige Rohprodukt mit 20 ml Aether versetzen, durch Zugabe von wenig abs. Aethanol lösen und umkristallisieren.

Zur Herstellung des Hydroperchlorats 2,5 g (= 10 mMol) N-Trichloracetylpicolylamin mit 20 ml Aether versetzen und durch Zugabe von Alkohol lösen. 2,9 g 70 % Perchlorsäure (= 20 mMol) zur kalten Lösung geben. Das ausgefallene Hydroperchlorat in 96 % dest. Alkohol umkristallisieren.

Ausbeute 65 %. Smp. = 163° - 165°.

Eine Analyse dieser Substanz wird nicht durchgeführt. Durch Titration mit NaOH wird das Molekulargewicht bestimmt.

Resultat: 352,9 (Theorie 353,97)

2.2.11. N-(α-Picolyl)-N', N'-dimethyl-oxamid

Zur Herstellung dieses Liganden wählten wir den Weg über N-Dimethyloxamidsäureäthylester.

Als weitere Möglichkeit wäre als Ausgangsprodukt das in 2.2.9. beschriebene N-(α-Picolyl)-oxalsäureäthylester-Hydrochlorid in Frage gekommen. Aufgrund der besseren Isolierungsmöglichkeit - beim Picolylderivat hätte man für eine Umsetzung mit Dimethylamin die freie Base herstellen müssen - wurde jedoch N-Dimethyloxamidsäureäthylester vorgezogen.

4,5 g (= 0,1 Mol) Dimethylamin in einem mit Trockeneis gekühlten Tropftrichter mit Druckausgleich während 1 h zu 44 g (= 0,3 Mol) Diäthyloxalat zutropfen. Das Reaktionsgemisch während der Zugabe des Amins im verschlossenen Rundkolben bei Zimmertemperatur stark rühren.
Das Reaktionsgemisch nach einstündigem Stehenlassen am Vakuum destillieren.
Die Fraktion $Sdp._{14}$ 82^{o} - 92^{o} (Diäthyloxalat) verwerfen.

Mit der Fraktion $Sdp._{14}$ 113^{o} - 115^{o} wird N-Dimethyloxamidsäureäthylester aufgefangen.

Analysenresultate:

$C_6H_{11}NO_3$

Ber.	C = 49,65 %	H = 7,63 %	N = 9,65 %
Gef.	C = 49,45 %	H = 7,66 %	N = 9,59 %

1,45 g (= 10 mMol) N-Dimethyloxamidsäureäthylester mit 25 ml abs. Aethanol versetzen und 950 mg (= 9 mMol) frisch destilliertes Picolylamin beifügen.
Reaktionsgemisch 6 h am Rückfluss kochen.
Lösungsmittel entfernen, das ölige Rohprodukt mit trockenem Aether versetzen und durch Zugabe von wenig abs. Methanol lösen. 1 M methanoli-

sche HCl in 200 % Ueberschuss zugeben und mit Aether das Hydrochlorid ausfällen.
In Aethanol/Aether umkristallisieren.

Ausbeute 790 mg = 36 % d. Th. Smp. 118^{o} - 119^{o}.

Analysenresultate:

Ligand (XI). HCl $C_{10}H_{14}N_3O_2Cl$

Ber.	C = 49,29 %	H = 5,79 %	N = 17,24 %
Gef.	C = 49,45 %	H = 5,97 %	N = 17,01 %

2.3. Synthese des Co^{II}-(N-(α-Picolyl)-oxamid)$_2$. $2H_2O$-Komplexes

197 mg (= 1,1 mMol) $POAH_2$ in ca. 3 ml 80^{o} Wasser lösen und im Wasserbad bei 80^{o} während 15 Min mit N_2 spülen.
135 mg (= 0,465 mMol) $Co(NO_3)_2 . 6H_2O$ in 0,3 ml Wasser lösen, 15 Min mit N_2 spülen und zur Ligandlösung geben.
In einem Eis-Kochsalz-Gemisch rasch abkühlen, nachdem durch Zugabe von stickstoffgespülter 1 M NaOH das pH auf ca. 10 gebracht worden ist. Der beim Abkühlen der Lösung auskristallisierende grüne Komplex wird mit 2^{o} kaltem stickstoffgespültem Wasser gewaschen, bis das Waschwasser gegen Indikatorpapier neutral ist.

Die isolierte Substanzmenge beträgt 110 mg (= 55 % d. Th.), nachdem der Komplex während 24 h am Hochvakuum getrocknet worden ist.

Analysenresultate:

$C_{16}H_{20}O_6N_6Co$

Ber.	C = 42,58 %	H = 4,47 %	N = 18,62 %
Gef.	C = 42,3 %	H = 4,4 %	N = 18,4 %

Den Komplex $Co^{II}(POAH)_2$ nach Jaselskis [55] aus frischgefälltem Kobalthydroxyd und der Ligandbase herzustellen, gelang nicht.

Die Versuche, den $Co(Histox\,H)_2$-Komplex nach einem der beschriebenen Verfahren in kristalliner Form isolieren zu können, scheiterten. Auch aus nichtwässrigen Lösungen fielen nur zähflüssige rotviolette Produkte an, die für analytische Untersuchungen nicht in Frage kamen.

2.4. Synthese des Co^{III}-(N-(α-Picolyl)-oxamid)$_2$.$2\,H_2O$-Komplexes

Die Herstellung dieses Komplexes geschieht durch

a) Luftoxydation aus einer Kobalt(II)-Lösung oder aber durch
b) Ligandaustausch mit Natriumcarbonatokobaltat(III) nach Bauer und Drinkhard[56)]

a) Eine Lösung, die in 10 ml 281 mg (= 1 mMol) $CoSO_4.7\,H_2O$ und 394 mg (= 2,2 mMol) $POAH_2$ enthält, in einem geschlossenen Titriergefäss während 20 Min mit Stickstoff spülen und durch Zugabe von stickstoffgespülter 1 N NaOH auf pH = 10,2 stellen.
Anschliessend während ca. 24 h bei konstantem pH CO_2-freie Luft einleiten.
Die dunkelrote Lösung nachher mit verdünntem H_2SO_4 auf pH = 4 - 5 stellen und am Rotationsverdampfer bei 20^o auf 1/5 des Ausgangsvolumens eindampfen. Nach kurzem Erwärmen auf ca. 50^o tropfenweise Aethanol zugeben, bis eine leichte Trübung entsteht. Lösung im Kühlschrank einige Tage stehenlassen.
Die entstandenen rotvioletten Kristalle in wenig Aethanol/Wasser 1 : 1 umkristallisieren und drei Tage über P_2O_5 trocknen.

Ausbeute ca. 15 %.

Analysenresultate:

$C_{16}H_{18}O_6N_6CoNa$

Ber.	C = 40,69 %	H = 3,83 %	N = 17,79 %
Gef.	C = 40,27 %	H = 3,98 %	N = 17,42 %

b) 181 mg (= 0,5 mMol) Natriumtricarbonatokobaltat(III) und 294 mg (= 1,05 mMol) $POAH_2.HClO_4$ in 25 ml Wasser während 6 h unter einem Stickstoffstrom bei pH = 5,5 rühren. Lösung am Rotationsverdampfer bei 20° auf 1/10 des Ausgangsvolumens einengen. Die leicht trübe Lösung auf ca. 40° erwärmen, filtrieren und mit 2,5 ml Aethanol versetzen. Lösung einige Tage im Kühlschrank stehenlassen. Eventuell entstandenes amorphes Material wird beim Isolieren der rotvioletten Kristalle abdekantiert. Umkristallisieren in wenig Aethanol/Wasser 1 : 1 liefert 20 mg = 10 % d.Th.
Während drei Tagen über P_2O_5 trocknen.

Analysenresultate:

Gef. C = 40,15 % H = 3,89 % N = 17,34 %

3. ANALYTISCHER TEIL

3.1. Uebersicht über die verwendeten Symbole und Bezeichnung der wichtigsten Liganden

Die verschiedenen Abkürzungen und Grössen, welche in Kapitel 3.3. verwendet werden, sind im folgenden zusammengestellt.

LH_3^+	protonierter Ligand
LH_2	Neutralligand
LH	Ligand mit deprotonierter sek. Amidgruppe
Me, Me^{2+}	Konzentration an freiem (hydratisiertem) Metallion
$MeLH_x$	Konzentration des aus Me und LH_x gebildeten Komplexes
H, H^+	Wasserstoffionenaktivität
C_L	Totalkonzentration an Ligand
C_H	Totalkonzentration an titrierbaren Protonen
C_M	Totalkonzentration an Co^{2+}
WK	Ionenprodukt des Wassers
OHB	Berechneter Basenverbrauch in Millilitern
EQ	Aequivalenzpunkt (in ml NaOH)
S_i, C_i	Massenwirkungskonstanten

In den folgenden Kapiteln wählten wir für wichtige Liganden, wie zum Beispiel $POAH_2$ - sinngemäss für die anderen Liganden -, anstelle der Abkürzungen LH_2 und LH, die Bezeichnungen $POAH_2$ und POAH, in vollständig deprotonierter Form (Abspaltung des primären Amidprotons) POA.

Sämtliche Konstanten sind in den Grundeinheiten Mol/l (M) und sec angegeben.

3.2. Vorversuche für die Gleichgewichtsuntersuchungen; Verhalten der Kobalt(II)-Komplexe gegenüber Sauerstoff

Zuerst galt es festzustellen, welche Kobalt-Ligandsysteme sich komplexchemisch so verhalten, dass sie für eine Auswertung in bezug auf Gleichgewichtslage und kinetisches Verhalten in Frage kommen. Lösungen, die Kobalt und einen der unter 2.1. aufgeführten Liganden im Verhältnis 1 : 5 enthielten, wurden unter Ausschluss von Sauerstoff auf ihre Titrierbarkeit geprüft. Gleichzeitig wurde die Löslichkeit der freien Ligandbasen untersucht. Ligandbasen, von denen sich nicht Lösungen mit einer Konzentration von 10^{-2} M herstellen liessen, wurden ausgeschlossen.

Durch alternierendes Einleiten von Sauerstoff und Stickstoff konnte visuell bestimmt werden, ob ein reversibles Sauerstoffaddukt auftrat. Als Kriterium diente dabei der mit dem Auftreten eines zunächst reversiblen Sauerstoffadduktes verbundene Farbwechsel von Blassrot oder Grün der Kobalt(II)-Komplexe nach Gelb und das Verschwinden der gelben Farbe nach Einleiten von Stickstoff.

Das Verhalten der verschiedenen Kobaltkomplexe ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1

Lig.	Titrierbarkeit Co : L = 1 : 5	Löslichkeit	Reversibilität des O_2-Adduktes	Beob. beim Einleiten von Sauerstoff	weitere Beobachtungen
I	+ (pH 12)	+	-	grün - braunrot	-
II	- (pH = 8, 6)	-	-	-	-
III	- (pH = 8, 6)	-	-	-	-
IV	+ (pH 12)	+	+ (pH 11) + (pH = 9, 2)	rot - ocker rot - ocker	keine Ausfällung Ausfällung
V	- (pH = 8, 8)	+	+ (pH = 8, 5)	rot - ocker	Ausfällung
VI	- (pH = 8, 6)	+	+ (pH= 8, 2)	blassrot - gelb	Ausfällung
VII	- (pH = 8, 5)	+	+ (pH = 8, 2)	blassrot - gelb	Ausfällung
VIII	- (pH = 8, 6)	+	+ (pH = 8, 2)	blassrot - gelb	Ausfällung
IX	+ (pH 12)	±	+ (pH = 8, 5)	grün - braunrot	-
X	- (pH = 8, 5)	+	-	-	-
XI	+ (pH 12)	+	+ (pH = 9, 5)	grün - ocker	-

Aufgrund dieser Beobachtungen können folgende Aussagen gemacht werden:

Die Liganden IV, V, VI, VII, VIII und XI bilden unter den angegebenen Versuchsbedingungen erkennbare, reversible Sauerstoffaddukte. Im Falle von Ligand IV und XI wurde die Reversibilität auch am Oxygraphen nachgewiesen. Der Sauerstoff konnte durch Einspritzen von Komplexon III nach kurzen Reaktionszeiten bis zu 50 % wieder freigesetzt werden. Bei den genannten Liganden trüben sich jedoch mit Ausnahme von XI die Lösungen nach ca. 2 Min, wenn beim angegebenen pH gearbeitet wird. Führt man die Versuche bei tieferem pH durch, dann verlaufen die Reaktionen mit O_2 unmessbar langsam. Ein reversibles Sauerstoffaddukt konnte dann weder visuell noch am Oxygraphen festgestellt werden.

Für eine kinetische Untersuchung gaben wir jenen Komplexen den Vorrang, die vollständig titrierbar sind. Mit einer auswertbaren Titrationskurve lassen sich die Komplexbildungskonstanten, und damit die Partikelverteilung unter verschiedenen Bedingungen berechnen, was für die Auswertung der kinetischen Daten günstig ist. Titrierbar sind die Kobalt(II)-Komplexe der Liganden I, IV, IX und XI. Bei IX fällt bei der Titration ein Neutralkörper aus, welcher sich bei pH 9,5 wieder löst. Eine Auswertung wäre deshalb nur bedingt möglich.

Wenn man das Verhalten der Kobalt(II)-Komplexe der ähnlich gebauten Liganden I, IX und XI gegenüber Sauerstoff vergleicht, so stellt man folgendes fest:

Wird eine Co/$POAH_2$-Lösung im Verhältnis 1 : 2,5 bei pH 10 mit Sauerstoff bespült, so tritt augenblicklich ein Farbwechsel vom grünen Kobaltkomplex zu roten, irreversibel oxydierten Reaktionsprodukten auf.

Der analog durchgeführte Versuch mit IX zeigt, dass der Kobalt(II)-Komplex wesentlich langsamer reagiert und ein deutlicher Farbwechsel erst nach Minuten zu erkennen ist (siehe Kapitel 3.4.2.).

Beim Liganden XI, welcher im Verhältnis Co^{2+}/Ligand = 1/5 vorgelegt wurde, zeigt sich sofort ein Farbwechsel von Grün nach Gelb und anschliessend eine langsame Verfärbung nach Rotviolett.

Trotzdem die Vorversuche mit Ligand $POAH_2$ kein nachweisbares, reversibles Sauerstoffaddukt erkennen liessen, zogen wir es vor, die kinetischen Untersuchungen mit diesem System durchzuführen. Der 1 : 2-Komplex lässt sich vollständig titrieren und erlaubt so die Berechnung der Komplexstabilitätskonstanten. Bei der Reaktion mit Sauerstoff konnte, ausgehend von einem Co^{2+}/Ligand-Verhältnis 1 : 2,2, bis pH 12 nie eine Trübung der Lösungen festgestellt werden. Weiter konnte damit gerechnet werden, dass sich ein kurzlebiges, nur zu einem geringen Prozentsatz ausgebildetes Sauerstoffaddukt mit geeigneten Methoden (zum Beispiel stopped-flow-Apparat) nachweisen und messen lässt.

Von dem aufgrund der Vorversuche für kinetische Messungen wenig günstig erscheinenden Komplex mit Ligand IV wurden Titrationskurven aufgenommen und ausgewertet.

Die Liganden IX und XI, deren Komplexe hier unter den Vorversuchen aufgeführt sind, wurden erst synthetisiert, als die kinetischen Versuche des $Co^{2+}/POAH_2$-Systems bereits abgeschlossen waren.

3.3. Potentiometrische Messungen

3.3.1. Experimentelles, Methodik

Reagenzien:

1 N NaOH, Titrisol	Merck	Die Einstellung erfolgte mit Kaliumhydrogenphtalat der Firma Merck
$Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$	p.a. Merck	
KNO_3	p.a. Merck	
$POAH_2 \cdot HClO_4$; $HISTOXH_2 \cdot HClO_4$		

Messungen:

Die potentiometrischen Messungen wurden mit einem Dosimaten E 412, einem Präzisionspotentiometer E 353 B der Firma Methrom AG, Herisau, und einer kombinierten Glaselektrode UX derselben Firma durchgeführt. Die zu titrierenden Lösungen wurden auf $20^{\circ} \pm 0,1^{\circ}$ thermostatisiert.

3.3.2. Titrationskurven von Kobalt(II)-Komplexen

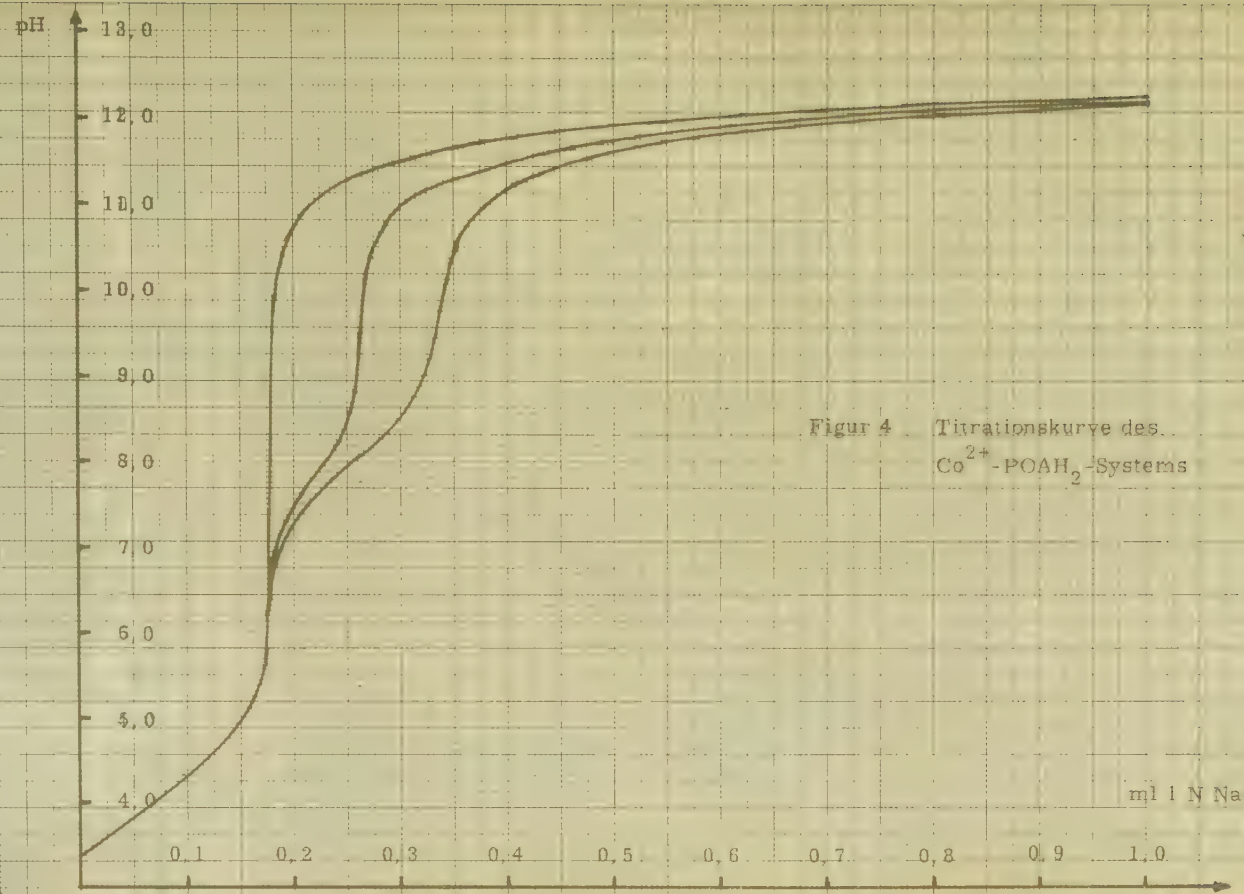
Zusammenstellung der titrierten Lösungen:

Totalvolumen der Messlösung = 40 ml

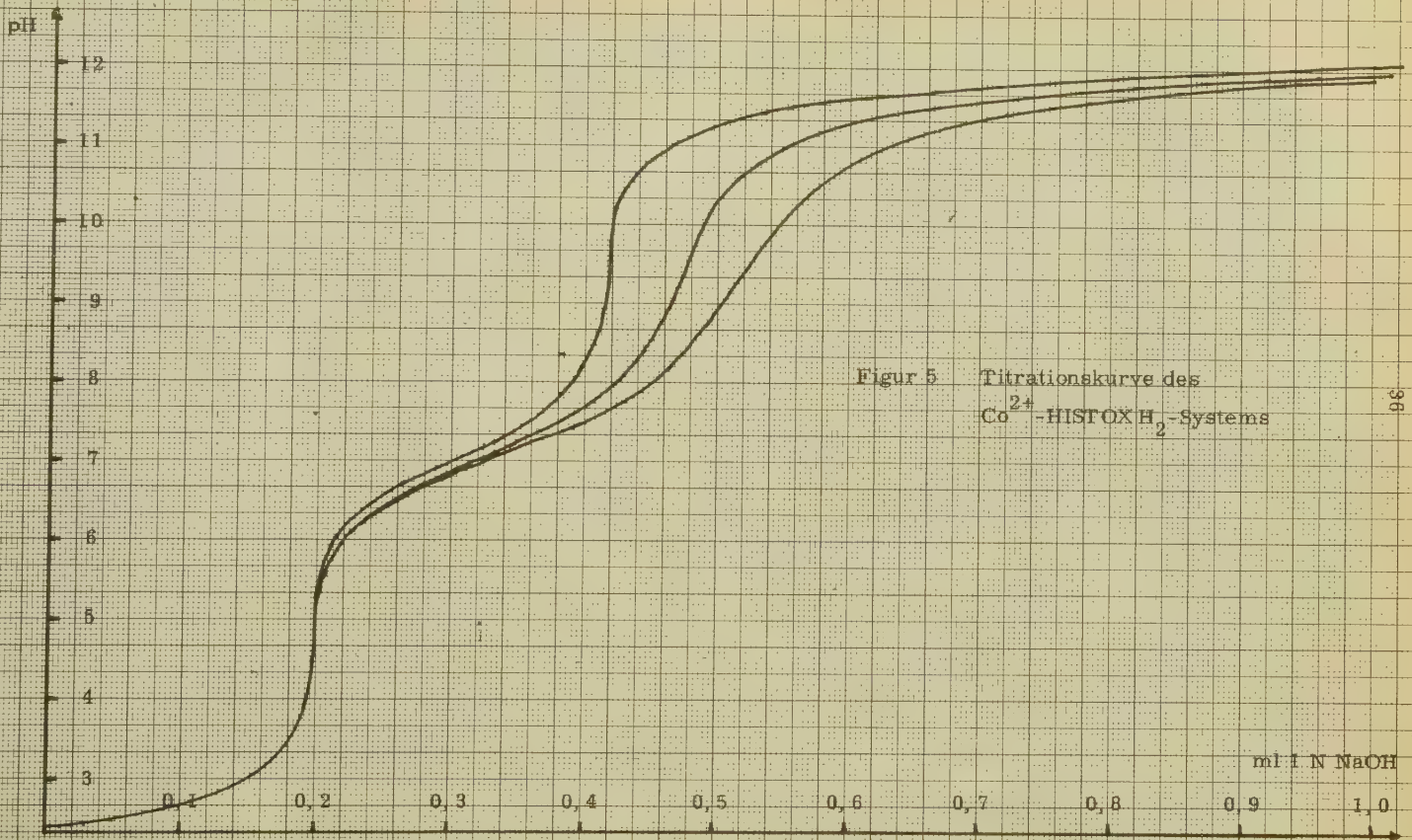
Ionenstärke (KNO_3) = 0,25

Ligand	Kobalt	Ligand	% Co^{2+}	Säure-überschuss	Co/L-Verhältnis
$POAH_2$	0	$4,5.10^{-3}$ M	0	0	-
$POAH_2$	$1,98.10^{-3}$	$4,5.10^{-3}$ M	44	0	1 : 2,27
$POAH_2$	$9,9 .10^{-4}$	$4,5.10^{-3}$ M	22	0	1 : 4,54
$HISTOXH_2$	0	$4,5.10^{-3}$ M	0	4.10^{-3} M	-
$HISTOXH_2$	$1,98.10^{-3}$	$4,5.10^{-3}$ M	44	4.10^{-3} M	1 : 2,27
$HISTOXH_2$	$9,9 .10^{-4}$	$4,5.10^{-3}$ M	22	4.10^{-3} M	1 : 4,54

Figur 4 und Figur 5 zeigen die Titrationskurven der Kobalt-Komplexe mit $POAH_2$ und $HISTOXH_2$.



Figur 4 Titrationskurve des Co^{2+}-$POAH_2$-Systems



Figur 5 Titrationskurve des Co^{2+}-HISTOX H_2-Systems

Aus dem Verlauf der Titrationskurven der freien Liganden geht hervor, dass auch bei pH-Werten von 12 in verdünnt wässrigen Lösungen keine Amidprotonen abgespalten werden.

Die Kurven mit Metallzusatz zeigen, dass pro Co^{2+} im Falle von $POAH_2$ ein Proton mit einem pK-Wert von 8, im Falle von $HISTOXH_2$ mit einem pK-Wert von ca. 8,75 abgespalten wird.

Werden Lösungen titriert, die Metall und Ligand im Verhältnis 1 : 1 enthalten, so fällt mit $POAH_2$ als Ligand bei pH = 8,6 und beim Liganden $HISTOXH_2$ bei pH = 8,4 Kobalthydroxid aus.

Die Kobaltkomplexe sind bei Me/L = 1 : 1 im Gegensatz zu den Kupferkomplexen [57] analoger Liganden nicht titrierbar. Dies lässt sich damit erklären, dass Kupfer bis zu pH = 10 zwei Amidprotonen abspaltet und durch Anlagerung eines OH^- im wesentlichen koordinativ abgesättigt ist, während beim Kobalt nur ein Amidproton abgespalten wird. Damit sind noch drei Koordinationsstellen frei, an welchen Hydroxidionen angelagert werden können, was zu einem Ausfallen von Kobalthydroxid führt.

Ferner lässt sich der Kurve von $Co^{2+}/POAH_2$ entnehmen, dass eine Komplexbildung erst dann beobachtet wird, wenn der einfach deprotonierte Ligand vorliegt. Wir können daraus folgern, dass möglicherweise die Komplexe CoLH und $Co(LH)_2$ auftreten werden.

Nach dem Kurvenverlauf beim $Co^{2+}/HISTOXH_2$-System zu schliessen, tritt hier eine Komplexbildung ein, bevor der einfache deprotonierte Ligand vorliegt. Es müssen demnach neben CoLH und $Co(LH)_2$ Partikeln der Zusammensetzung $Co(LH_2)$, $Co(LH_2)_2$ und $Co(LH)(LH_2)$ erwartet werden.

Die Titrationskurven des Liganden XI, welche nicht ausgewertet wurden, zeigen, dass der Komplex nur bei grossem Ligandüberschuss ausgemessen werden kann. Bei Konzentrationen, wie sie bei den hier aufgeführten Versuchen verwendet wurden, fällt bei pH = 9,2 Kobalthydroxid aus.

3.3.4. Mathematische Auswertung

Für die quantitative Auswertung der Titrationskurven stand uns ein Digitalcomputer UNIVAC 1108 der Firma Sandoz AG zur Verfügung.

Das in der FORTRAN-Sprache geschriebene Hauptprogramm "VARIAT", welches von Zuberbühler [58] und Kaden und Zuberbühler [59] entwickelt wurde, erlaubt die Berechnung von Gleichgewichtskonstanten aus den Daten der potentiometrischen Messungen. Gleichzeitig liefert es die Partikelverteilung über den gemessenen pH-Bereich.

Das Hauptprogramm arbeitet so, dass mittels geschätzten Konstanten der Basenverbrauch für eine Anzahl Kurvenpunkte berechnet wird. Durch Variation der Konstanten wird die Quadratsumme der relativen, auf den Aequivalenzpunkt bezogenen Differenzen zwischen berechnetem und experimentellem Basenverbrauch minimalisiert. Als beste Konstanten werden jene bezeichnet, für die die Quadratsumme ein Minimum ergibt.

Wir werden im folgenden auf die Herleitung der Gleichungen für die Unterprogramme eingehen, die zur Bestimmung der Komplexbildungskonstanten der Kobalt(II)-$POAH_2$- und Kobalt(II)-HISTOX H_2-Komplexe benötigt werden. Beide Programme behandeln den Fall, dass aus einem 1 : 2-Komplex maximal zwei Protonen abgespalten werden.

Kobalt(II)-$POAH_2$-Komplex

Für den Liganden gilt:

$$LH_3^+ \overset{S}{\rightleftharpoons} LH_2 + H^+ \qquad S = \frac{H \cdot LH_2}{LH_3} \tag{3}$$

Es sollen die Partikeln $MeLH^+$ und $Me(LH)_2$, für welche die folgenden Gleichgewichte formuliert werden können, berücksichtigt werden.

$$Me^{2+} + LH_2 \overset{C_1}{\rightleftharpoons} MeLH^+ + H^+ \qquad C_1 = \frac{H \cdot MeLH}{Me \cdot LH_2} \tag{4}$$

$$MeLH^+ + LH_2 \overset{C_2}{\rightleftharpoons} Me(LH)_2 + H^+ \qquad C_2 = \frac{H \,.\, Me(LH)_2}{MeLH \,.\, LH_2} \qquad (5)$$

Weitere Beziehungen:

$$C_L = LH_3^+ + LH_2 + MeLH^+ + 2\, Me(LH)_2 \qquad (6)$$

$$C_M = Me^{2+} + MeLH^+ + Me(LH)_2 \qquad (7)$$

$$C_H = 2\, LH_3^+ + LH_2 + H^+ - WK/H^+ \qquad (8)$$

$$C_H = (1 - \frac{OHB}{EQ}) \,.\, 2\, C_L \qquad (9)$$

Durch Einsetzen von (3) - (5) in (6), (7) und (8) erhält man nach Einführung der Grössen

$$T_1 = (1 + H/S)\,, \quad T_2 = C_1/H\,, \quad T_3 = C_1 \,.\, C_2/H^2\,, \quad T_4 = (1 + 2\, H/S)$$

und Umformung von (9) die folgenden Gleichungen:

$$C_L = LH_2 \,.\, T_1 + Me \,.\, LH_2 \,.\, T_2 + Me \,.\, LH_2^2 \,.\, 2 \,.\, T_3 \qquad (10)$$

$$C_M = Me + Me \,.\, LH_2 \,.\, T_2 + Me \,.\, LH_2^2 \,.\, T_3 \qquad (11)$$

$$C_H = LH_2 \,.\, T_4 + H - 10^{-14}/H \qquad (12)$$

$$OHB = EQ\,(1 - \frac{CH}{2\, C_L}) \qquad (13)$$

Aus (10) und (11) kann Me eliminiert werden. Durch Einsetzen von LH_2 in (12) erhält man C_H, welches in (13) eingesetzt die berechnete Menge OHB liefert.

Im Unterprogramm wird Me und LH_2 durch das Newton'sche Näherungsverfahren ermittelt und in (12) eingesetzt. C_H in (13) eingesetzt, erlaubt die Berechnung von OHB.

Kobalt(II)-HISTOXH_2-Komplex

Um die experimentelle Titrationskurve erklären zu können, müssen wir, wie in 3.2.2. erwähnt, neben den Partikeln $MeLH^+$, $Me(LH_2)$ noch

$Me(LH_2)$, $Me(LH_2)_2$ und $Me(LH)(LH_2)$ berücksichtigen.

Es ergeben sich daraus noch die weiteren Gleichgewichte:

$$Me^{2+} + LH_3^+ \overset{C_3}{\rightleftharpoons} Me(LH_2)^{2+} + H^+ \qquad C_3 = \frac{MeLH_2 \cdot S}{Me \cdot LH_2} \tag{14}$$

$$Me(LH_2) + LH_3^+ \overset{C_4}{\rightleftharpoons} Me(LH_2)_2 + H^+ \qquad C_4 = \frac{Me(LH_2)_2 \cdot S}{MeLH_2 \cdot LH_2} \tag{15}$$

$$MeLH + LH_2 \overset{C_5}{\rightleftharpoons} Me(LH)(LH_2) \qquad C_5 = \frac{Me(LH)(LH_2)}{Me(LH) \cdot LH_2} \tag{16}$$

Die weiteren Beziehungen sind:

$$C_L = H_3L + H_2L + Me(LH_2) + 2\,Me(LH_2)_2 + 2\,Me(LH)(LH_2) + Me(LH) + 2\,Me(LH)_2 \tag{17}$$

$$C_M = Me + Me(LH_2) + Me(LH_2)_2 + Me(LH)_2 + Me(LH)(LH_2) + Me(LH)_2 \tag{18}$$

$$C_H = 2\,H_3L + LH_2 + Me(LH_2) + 2\,Me(LH_2)_2 + Me(LH)(LH_2) + H - 10^{-14}/H \tag{19}$$

$$C_H = (1 - \frac{OHB}{EQ}) \cdot 2\,C_L \tag{20}$$

Durch Einsetzen der Grössen T_1 - T_6 kommt man zu folgenden Gleichungen:

$$C_L = LH_2 \cdot T_4 + Me \cdot LH_2 \cdot T_4 + Me \cdot LH_2^2 \cdot 2 \cdot T_6 \tag{21}$$

$$C_M = Me + Me \cdot LH_2 \cdot T_5 + Me \cdot LH_2^2 \cdot T_6 \tag{22}$$

$$C_H = LH_2 \cdot T_1 + Me \cdot LH_2 \cdot T_2 + Me \cdot LH_2^2 \cdot T_3 + H - 10^{-14}/H \tag{23}$$

$$OHB = (1 - \frac{C_H}{2\,C_L}) \cdot EQ \tag{24}$$

wobei gilt:

$T_1 = 2H/S+1$ $\qquad$ $T_4 = H/S+1$

$T_2 = C_1/S$ $\qquad$ $T_5 = C_1/S+C_3/H$

$T_3 = 2C_1C_2/S^2+C_3 \cdot C_4/H$ $\qquad$ $T_6 = C_1 \cdot C_2/S^2+C_3 \cdot C_4/H+C_3 \cdot C_5/H^2$

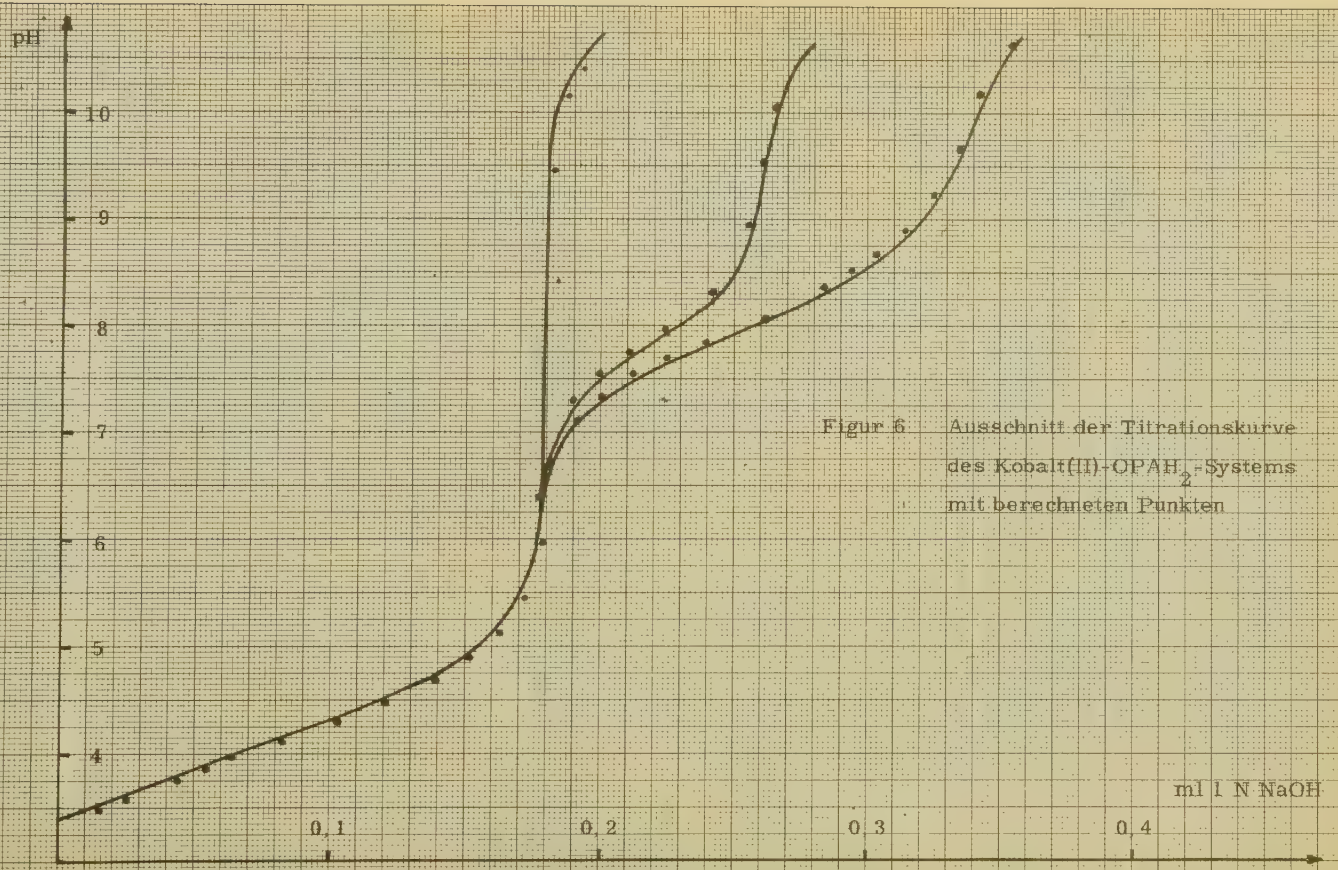
Aus den Gleichungen (21) - (23) kann wiederum C_H berechnet und in (24) eingesetzt werden, womit OHB bestimmt ist.

Auf die Wiedergabe des Unterprogrammes wird verzichtet.

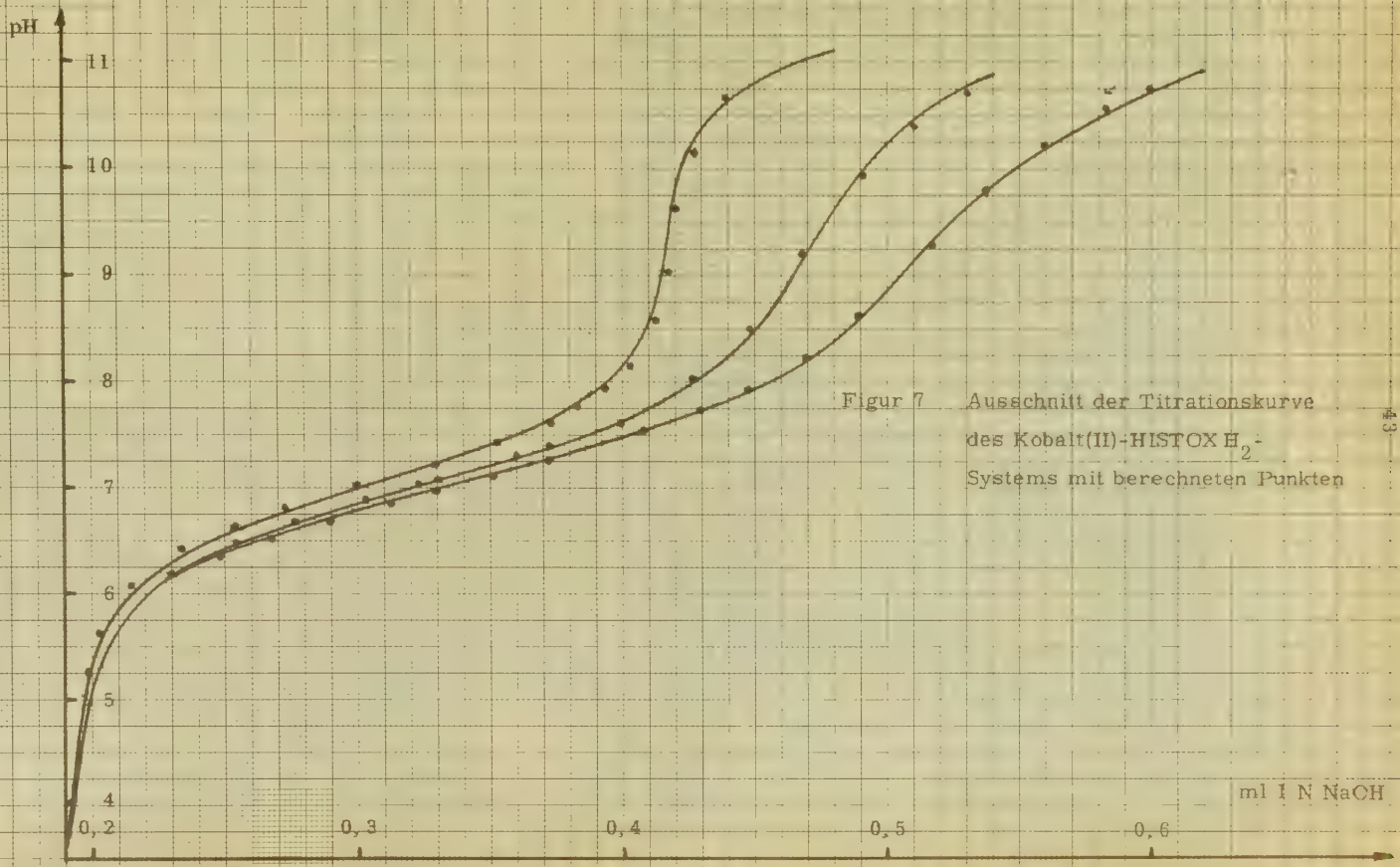
3.2.5. Resultate

Ligand	pK_H	pC_1	pC_2	pC_3	pC_4	pC_5
$POAH_2$	4,2	6,01	4,84	-	-	-
$HISTOXH_2$	7,06	5,45	7,48	5,22	4,11	- 2,36

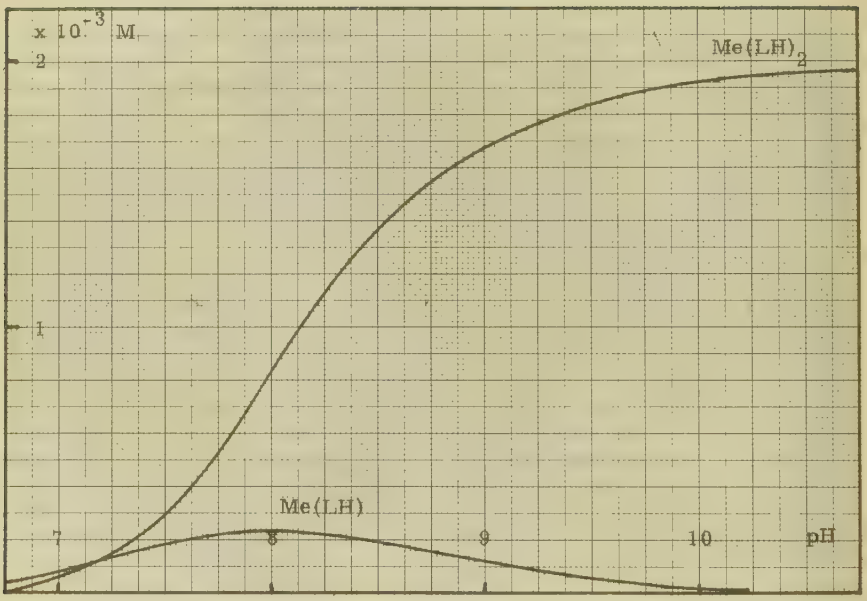
Die Figuren 6 - 9 zeigen den für die Bestimmung der Komplexbildungskonstanten verwendeten Kurventeil mit den berechneten Punkten und die Partikelverteilung.



Figur 6: Ausschnitt der Titrationskurve des Kobalt(II)-$OPAH_2$-Systems mit berechneten Punkten



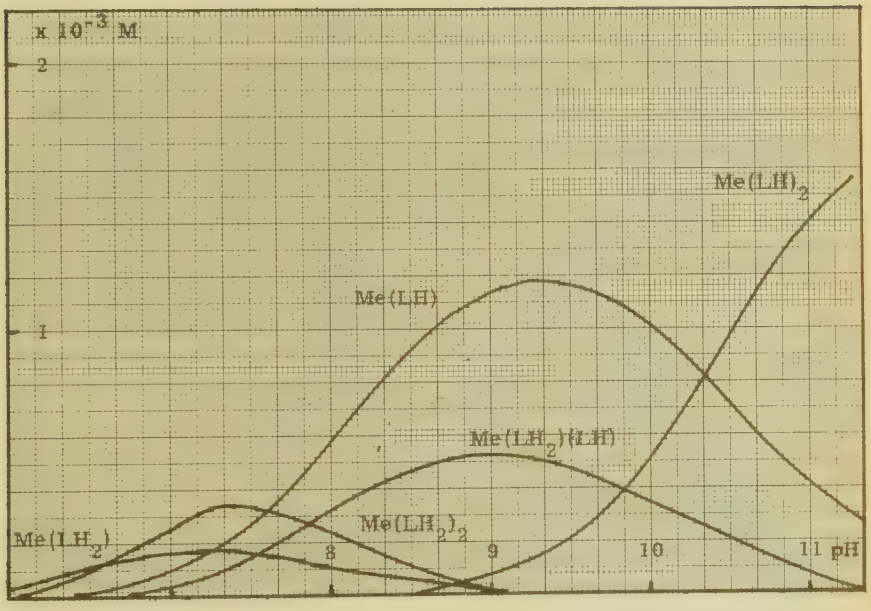
Figur 7 Ausschnitt der Titrationskurve des Kobalt(II)-HISTOX H_2-Systems mit berechneten Punkten



Figur 8 Verteilungskurven des Co^{2+}/$POAH_2$-Systems

$[Co^{2+}] = 1,99.10^{-3}$ M ; $[POAH_2] = 4,5.10^{-3}$ M

Nach Figur 8 ist die Partikel CoLH nur zu 11,5 % ausgebildet. Die Genauigkeit dieser Aussage muss jedoch überprüft werden. Der Fehler beträgt, aufgrund der Standardabweichung bei max. Ausbildung der Partikel, $0,115 \pm 0,0032$, d.h. das Auftreten von CoLH ist signifikant und ausserhalb des Messfehlers.



Figur 9 Verteilungskurven des Co^{2+}/HISTOX H_2-Systems

$[Co^{2+}] = 1,98.10^{-3}$ M ; $[HISTOX\,H_2] = 4,5.10^{-3}$ M

Die in Figur 9 dargestellte Partikelverteilung ist, verglichen mit dem Kobalt-POAH_2-System, wesentlich komplizierter.

Bei einer Standardabweichung von $5,8.10^{-3}$ und einer Ausbildung der Partikel von minimal 10 % liegt die Genauigkeit der Berechnung auch in diesem Falle ausserhalb des Messfehlers.

3.4. Spektrophotometrische Messungen

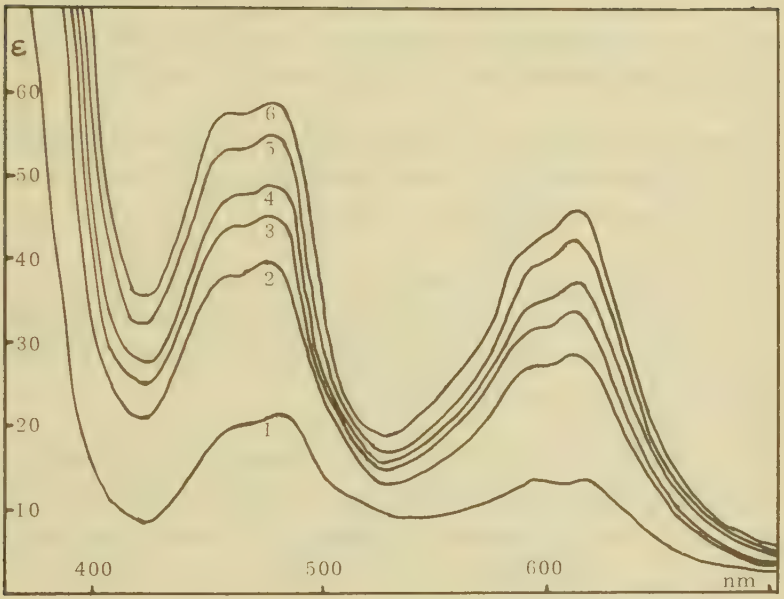
Wir versuchten, mit Hilfe von spektrophotometrischen Messungen einiger autoxydierender Kobalt(II)-Komplexe, charakteristische Merkmale zu finden und, durch Vergleichen mit bereits analysierten Spektren bekannter Kobalt(II)-Systeme, aus der Literatur Hinweise auf die Struktur dieser Kobalt(II)-Oxamidderivat-Systeme zu erhalten. Mit dem vorliegenden Spektrenmaterial können wir jedoch ohne Kenntnis der magnetischen Suszeptibilität der Kobalt(II)-Komplexe keine weitergehende Auswertung der Spektren durchführen.

Für das Kobalt-$POAH_2$-System wurde versucht, spektrophotometrisch zu zeigen, dass es sich bei den Oxydationsprodukten um mononukleare und nicht um peroxo-verbrückte Kobaltkomplexe handelt.

3.4.1. Spektren der Kobalt(II)-Komplexe

Die Spektren der im alkalischen Milieu sehr stark sauerstoffempfindlichen Kobalt(II)-Komplexe konnten nur mit einer durch Stickstoff bespülbaren Spezialküvette des Tunberg-Typs mit Seitengefäss durchgeführt werden. Im allgemeinen wurde so verfahren, dass im Seitengefäss eine bestimmte Menge 1 N NaOH und in der Küvette die saure Kobalt-Ligandlösung untergebracht wurden. Nach einer Spülzeit von 20 Min wurden die Lösungen zusammengegeben. Für die Aufnahme von Spektren der Kobalt(II)-Komplexe in Borat- und Collidinpuffer wurde die Kobalt-Ligandlösung im Seitengefäss vorgelegt. Sämtliche pH-Messungen erfolgten nach der Aufnahme der Spektren.

In Figur 10 ist das Spektrum des Kobalt(II)-$POAH_2$-Systems in Abhängigkeit vom pH aufgezeichnet.



Figur 10 Spektrum von $Co^{II}(POAH)_2$ bei verschiedenem pH

Bedingungen: $[Co^{2+}] = 6,23.10^{-3}$ M; $[POAH_2] = 1,365.10^{-2}$ M;
I = 0,2 (KNO_3); T = 20°

Spektrum 1: pH = 7,26	Spektrum 2: pH = 7,95
Spektrum 3: pH = 8,15	Spektrum 4: pH = 8,39
Spektrum 5: pH = 8,95	Spektrum 6: pH = 10,2

Wird die Extinktion bei 480 nm in Abhängigkeit vom pH aufgetragen, dann kann, wie dies bereits potentiometrische Messungen ergeben haben, auch photometrisch gezeigt werden, dass bei pH = 10,2 der 1 : 2-Komplex voll-

ständig ausgebildet ist. Bei weiterer pH-Erhöhung bis zu pH = 12,5 ergeben sich Spektren, die mit 6 zusammenfallen. Daraus lässt sich folgern, dass bis zu diesem pH keines der primären Amidprotonen abgespalten wird, müsste sich doch eine weitere Deprotonierung der Liganden durch eine Aenderung des Spektrums bemerkbar machen.

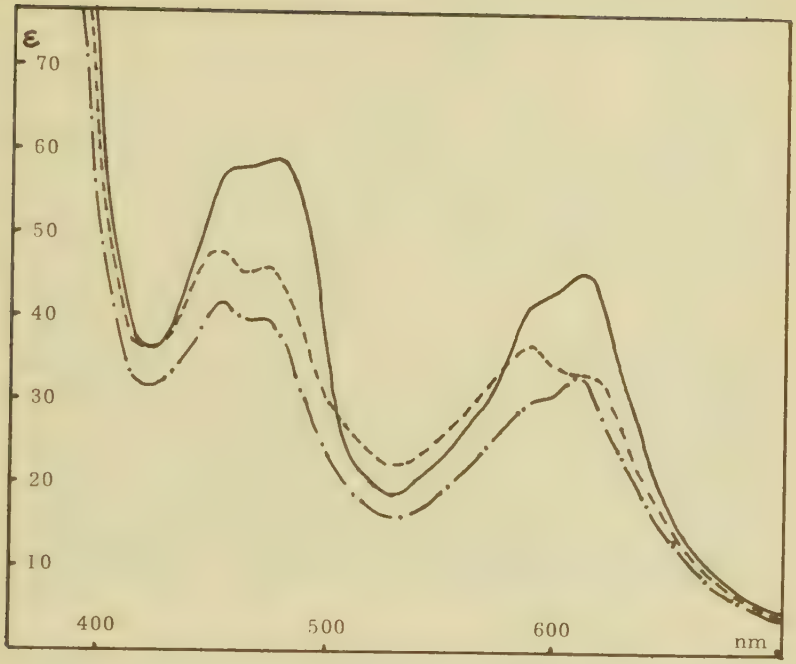
Die Spektren des $Co(POAH)_2$-Komplexes in 0,2 M Collidin-, respektive 0,25 M Boratpufferlösungen sind mit denjenigen in wässriger Lösung, unter sonst gleichen Bedingungen, identisch.

Weitere Spektren wurden vom isolierten grünen Festkörper $Co^{II}(POAH)_2 \cdot 2H_2O$ in Methanol und Dimethylsulfoxid aufgenommen. Auch in diesem Falle fanden wir vollkommen mit Spektrum 6 in Figur 10 übereinstimmende Spektren.

Wir untersuchten ferner die Temperaturabhängigkeit des Spektrums von $Co^{II}(POAH)_2$ bei pH = 10,2 in einem Bereich zwischen 20° - 65°. Es ergaben sich jedoch unter diesen Bedingungen keine Aenderungen des Spektrums.

Interessant erschien uns nun, die Kobalt(II)-Spektren der $POAH_2$-ähnlichen Liganden $POSH_2$ und PNDH, die anstelle der primären Amidgruppe von $POAH_2$ eine Carboxyl-, respektive eine tertiäre Amidfunktion aufweisen, mit dem Spektrum des $Co^{II}(POAH)_2$-Komplexes zu vergleichen. Wir wollten feststellen, ob sich unter dem Einfluss der verschiedenen dritten koordinationsfähigen Gruppen spektrale Aenderungen ergeben, die auf Strukturverschiedenheiten der Komplexe hindeuten würden.

Wie aus Figur 11 hervorgeht, weisen jedoch alle drei Kobalt(II)-Komplexe sehr ähnliche Spektren auf. Die doppelte Aufspaltung der beiden Absorptionsmaxima bei ca. 460 nm und ca. 600 nm ist deutlich erhalten. Die Extinktionskoeffizienten liegen in der gleichen Grössenordnung.



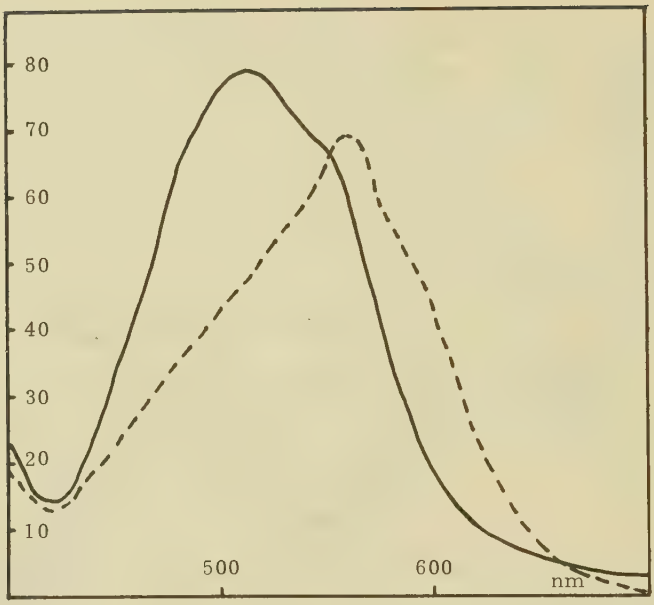
Figur 11 ——— Spektrum $Co^{II}(POAH)_2$

– – – – Spektrum $Co^{II}(POS)_2^{2-}$

-------- Spektrum $Co^{II}(PON)_2$

Aus diesen vergleichenden Messungen können wir den Schluss ziehen, dass alle drei Komplexe eine ähnliche Struktur aufweisen dürften.

Wie Figur 12 zeigt, unterscheidet sich das Spektrum des Kobalt(II)-Komplexes von HISTOX H_2 sehr wesentlich von den bereits beschriebenen. Wir finden im sichtbaren Bereich lediglich ein Absorptionsmaximum bei 516 nm, mit einem dem $Co^{II}(POAH)_2$-Komplex vergleichbaren Extinktionskoeffizienten.



Figur 12 —— Spektrum $Co(HISTOXH)_2$ pH = 12,5

----- Spektrum $Co(His)_2^{2-}$ pH = 13

$[Co^{2+}] = 10^{-2}$ M; [Ligand] = 5.10^{-3} M

Im folgenden wollen wir die von uns gefundenen Spektren der Kobalt(II)-Komplexe dieser Oxamidderivate mit früheren Befunden verschiedener Autoren vergleichen.

In einer Arbeit von Michailidis und Martin [39] wurde ein dem $Co^{II}(POAH)_2^-$-Komplex ähnliches Spektrum mit allerdings dreifach kleinerem molaren Extinktionskoeffizienten gefunden und zu interpretieren versucht. Es soll sich dabei um einen oktaedrischen $Co^{II}(Gly\text{-}Gly)_2^{-2}$-Komplex handeln, dessen Absorptionsmaxima bei 600 nm und 490 nm (beide aufgespalten) einer "low-spin"-, respektive "high-spin"-Form zugeordnet werden können.

Würden wir das Spektrum von $Co^{II}(POAH)_2$ mit einer analogen Betrachtungsweise zu deuten versuchen, so hätten wir für das Gleichgewicht

$$\text{high-spin } (^4T_1) \rightleftharpoons \text{low-spin } (^2E)$$

eine Temperaturabhängigkeit der Maxima erwarten dürfen, da sich die prozentualen Anteile der beiden Formen in einem Temperaturbereich von 20^o - 65^o ändern müssten. Wie wir mit unseren Versuchen zeigen konnten, fanden wir jedoch keine von der Temperatur abhängige Veränderung des $Co(POAH)_2$-Spektrums.

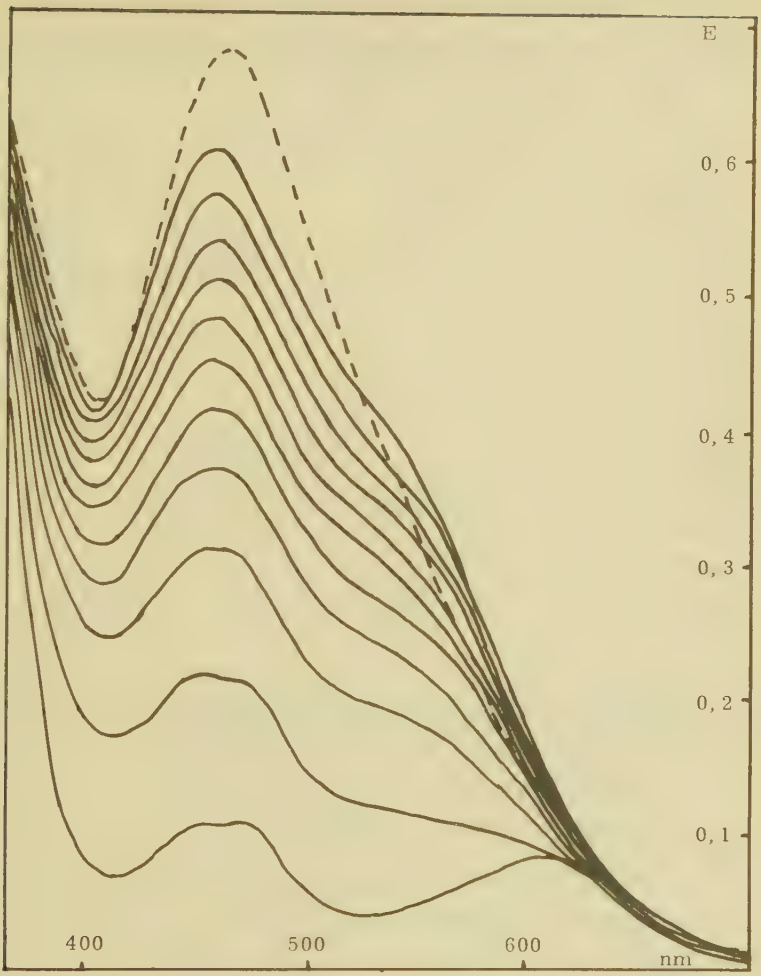
Die Deutung des Spektrums auf diese Weise scheint auch aufgrund von ESR-Messungen an $Co(POAH)_2 \cdot 2H_2O$ als Festkörper und in äthanolischer Lösung nicht zutreffend zu sein. Aufgrund von vergleichenden Experimenten mit dem bekannten oktaedrischen "low-spin"-Komplex Hexanitrokobaltat(II) [60] wies $Co(POAH)_2 \cdot 2H_2O$ keinen "low-spin"-Anteil auf; es dürfte sich also um einen Komplex mit "high-spin"-Konfiguration handeln.

Dass es äusserst interessant ist, die Struktur dieses Komplexes und der ähnlich gebauten Systeme mit den Liganden $POSH_2$ und PNDH zu ergründen, zeigt eine Arbeit von Parisi und Vallee [61]. Durch Ersetzen der im nativen Enzym enthaltenen Zinkionen der alk. Phosphatase durch Co^{2+}-Ionen wurde ein dem $Co(POAH)_2$-Komplex sehr ähnliches Spektrum gefunden. Die Metallaustauschversuche wurden durchgeführt, um einen Einblick in die Koordinationssphäre des Metallions im Aktivzentrum zu erhalten.

Wir wollen in der Diskussion auf die Bedeutung dieser vergleichbaren Spektren und auf die möglichen Strukturen des $Co(POAH)_2$-Komplexes und seiner Analogen zurückkommen.
Es soll dort auch die wahrscheinliche Struktur des $Co(HISTOXH)_2$-Komplexes, wie sie sich aus den vergleichenden Versuchen mit dem bekannten $Co(His)^{2-}$-Chelat ergeben, behandelt werden.

3.4.2. Spektren der Kobalt(III)-Komplexe

Bereits in Kapitel 3.2. haben wir die Farbänderungen, die sich beim Einleiten von O_2 in Lösungen der Co^{2+}-Komplexe vollziehen, in Tabelle 1 zusammengestellt. Es sollen nun in Figur 13 am Beispiel des grünen $Co(POAH)_2$-Komplexes die Spektren nach verschiedenen Reaktionszeiten wiedergegeben werden.

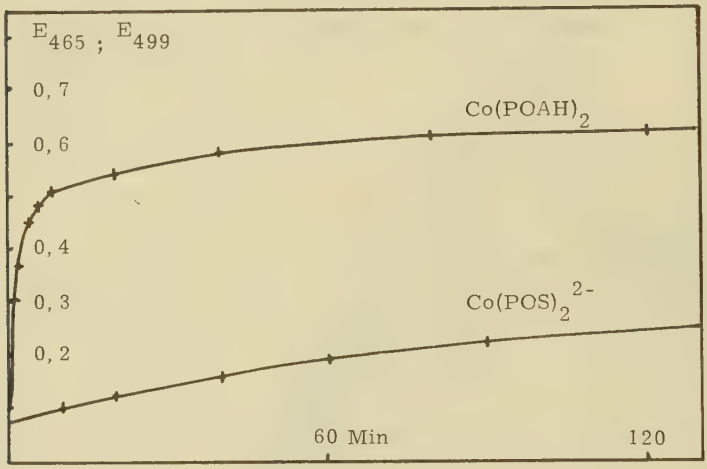


Figur 13 Spektren 1 - 12 nach verschiedenen Zeiten aufgenommen

Bedingungen: $[Co^{2+}] = 1,94.10^{-3}$ M; $[POAH_2] = 4,26.10^{-3}$ M;
pH = 9,8 (0,2 M Boratpuffer); I = 0,25 (KNO_3);
T = 20°

---------- Endspektrum nach 9 h

Die zeitliche Aenderung der Extinktion bei 465 nm und 499 nm - den Absorptionsmaxima der roten Oxydationsprodukte - unter den obenangeführten Bedingungen ist in Figur 14 dargestellt.



Figur 14 Zeitliche Aenderung von E_{465} bei der Reaktion von $Co(POAH)_2$ mit O_2

Zeitliche Aenderung von E_{499} bei der Reaktion von $Co(POSH)_2$ mit O_2

$[Co^{2+}] = 1,94.10^{-3}$ M; $[POAH_2]$ und $[POSH_2] = 4,26.10^{-3}$ M; $[O_2] = 2,7.10^{-4}$ M; pH = 9,8 (0,2 M Boratpuffer)

Bei der Oxydation des analogen Systems mit $POSH_2$ als Liganden beobachten wir einen ähnlichen Spektrenverlauf. Die Reaktion verläuft jedoch wie die E/t-Kurve in Figur 14 zeigt unter gleichen Bedingungen wesentlich langsamer.

Um ohne Ausfällung (siehe Kapitel 3.2.) das Spektrum des Oxydationsproduktes des Kobalt-HISTOXH_2-Systems zu erhalten, wurde bei pH = 11 gearbeitet.

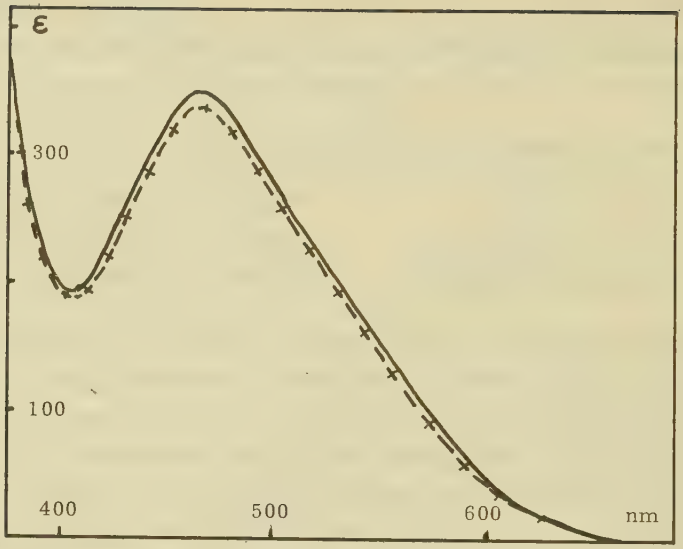
Aufgrund der grossen Aehnlichkeit der drei Spektren der Kobalt(III)-Komplexe sollen hier lediglich die Absorptionsmaxima und die zugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten wiedergegeben werden.

Charakteristiken der Co^{III}-Komplex-Spektren

Co-$POAH_2$-System	Maximum bei 465 nm (ε = 350)
Co-HISTOX H_2-System	Maximum bei 490 nm (ε = 220)
Co-$POSH_2$-System	Maximum bei 499 nm (ε = 300)

Die günstigen Resultate der Vorversuche (Kapitel 3.2.) am Co-$POAH_2$-System sprachen dafür, die kinetischen Untersuchungen an diesem System durchzuführen. Aus diesem Grunde war es gerade hier wichtig, die entstehenden roten Oxydationsprodukte zu charakterisieren. Wir unternahmen deshalb den Versuch, die Identität der Endprodukte durch einen Spektrenvergleich mit einem Kobalt(III)$(POAH)_2$-Komplex, der durch Ligandaustausch aus Natriumtrikarbonatokobaltat(III) [56] gewonnen wurde, festzustellen.

Die beiden auf verschiedene Weise erhaltenen Spektren sind in Figur 15 dargestellt. Sie sind vollkommen identisch, was den Schluss zulässt, dass es sich beim Endprodukt der Autoxydation von $Co(POAH)_2$ um einen mononuklearen $Co^{III}(POA)_2^-$-Komplex handelt.



Figur 15 ——— Spektrum durch Luftoxydation von $Co^{II}(POAH)_2$ bei pH = 10, 2

+ - + - + Spektrum durch Ligandaustausch mit Na-trikarbonatokobaltat(III) bei pH = 10, 2

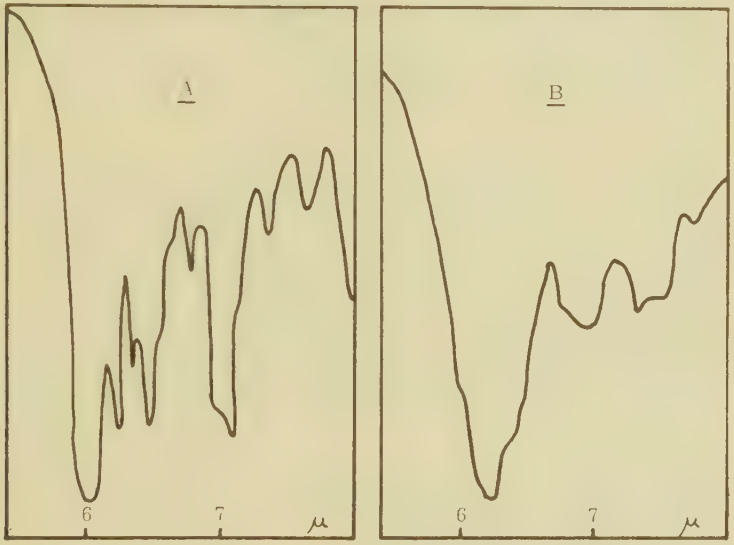
3.4.3. IR-Spektrum des Festkörpers $Co(POAH)_2 . 2H_2O$

Kermach [62] sowie Koltun [63) 64)] und Martell [65] haben gezeigt, dass die Absorptionsbanden von Peptidcarbonylgruppen in Metall-Peptid-Komplexen zum Nachweis einer Koordination des Metallions an den Peptid-Stickstoff dienen können. Es wurde, wenn in einem 1 : 2 = Me : Amid-Komplex zwei Amidprotonen abgespalten und durch Me-N-Bindungen ersetzt wurden, ein "shift" von $\nu C = O$ nach längeren Wellenlängen beobachtet. $\Delta\nu$ lag dabei in der Grössenordnung von 50 cm^{-1}.

Um auch im Falle des $Co^{II}(POAH)_2 . 2H_2O$ die Co-N-Bindungen zu bestätigen, wurden vom Festkörper IR-Spektren in KBr aufgenommen und die

Verschiebung der Peptidcarbonylbande gegenüber derjenigen im Liganden bestimmt.

Wie die Spektrenausschnitte in Figur 16 zeigen, kann diese Bandenverschiebung von ca. 50 cm^{-1} bei $Co^{II}(POAH)_2$ ebenfalls festgestellt werden. Eine Co-N-Bindung kann deshalb als gegeben angesehen werden.



Figur 16 A IR-Spektrum (Ausschnitt) Ligand $POAH_2$ in KBr
B IR-Spektrum (Ausschnitt) Komplex $Co(POAH)_2 . 2H_2O$

3.5. Kinetische Untersuchungen des Co^{2+}-$POAH_2$-Systems

3.5.1. Experimentelles

Reagenzien

$Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$	p.a. Fluka
$POAH_2 \cdot HClO_4$	
$POAH_2 \cdot HNO_3$	
Borsäure	p.a. Merck
Collidin	p.a. Fluka
KNO_3	p.a. Fluka
NaOH-Titrisol	Merck
Puffer-Standardlösungen	Merck
pH = 4,0 ; 7,0 ; 9,0	

Apparaturen:

Spektrophotometrische Messungen

Spektrophotometer Cary-Modell

Stopped-flow-Apparat Durrum Gibson D 110

Potentiostatische Messungen

Kombiniertes Gerät der Firma Methrom AG, Herisau, bestehend aus:

pH-Meter E 300, Impulsomat E 373, Dosimat E 364

Sauerstoffmessungen

Oxygraph "Gilson" mit Clark-Elektrode ausgerüstet

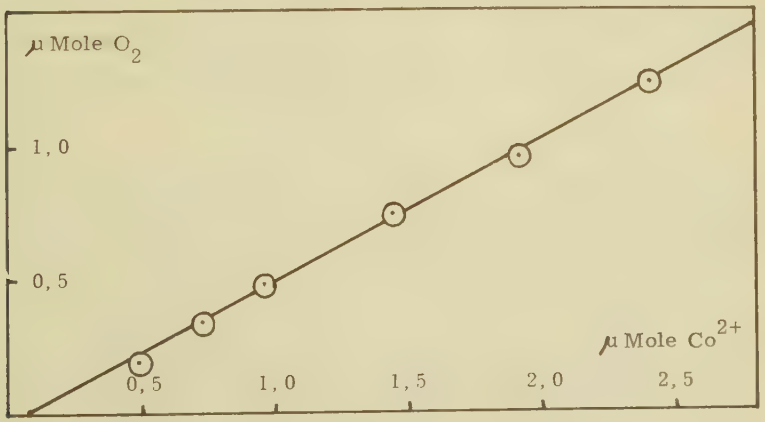
3.5.2. Die Stöchiometrie der Reaktion

3.5.2.1. Stöchiometrische Beziehung zwischen Kobalt und Sauerstoff

Das Kobalt-Sauerstoff-Verhältnis lässt sich am Oxygraphen leicht bestimmen, indem in ein Messgefäss mit einer Pufferlösung bekannter Sauerstoffkonzentration verschiedene Komplexmengen eingespritzt werden und die Reaktion bis zum Erreichen des Endwertes verfolgt wird. Damit dieser möglichst rasch erreicht wird, arbeitet man bei einem hohen pH.

5 ml 0,05 M Boratpuffer I = 0,25 (KNO_3) vom pH = 10,8 werden im Messgefäss bei $20^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$ vorgelegt. Die Sauerstoffkonzentration beträgt nach Literatur [66] unter diesen Bedingungen $2,7.10^{-4}$ M. Als Komplexstammlösung wird eine Lösung verwendet, die Kobalt und Ligand $POAH_2$ im Verhältnis 1 : 10 enthält. Die Reaktion wird durch Einspritzen verschiedener Mengen dieser Lösung gestartet. Aus der Differenz zwischen Anfangs- und Endwert der Sauerstoffkonzentration lässt sich das Verhältnis Sauerstoff/Kobalt berechnen.

Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Figur 17 dargestellt.



Figur 17

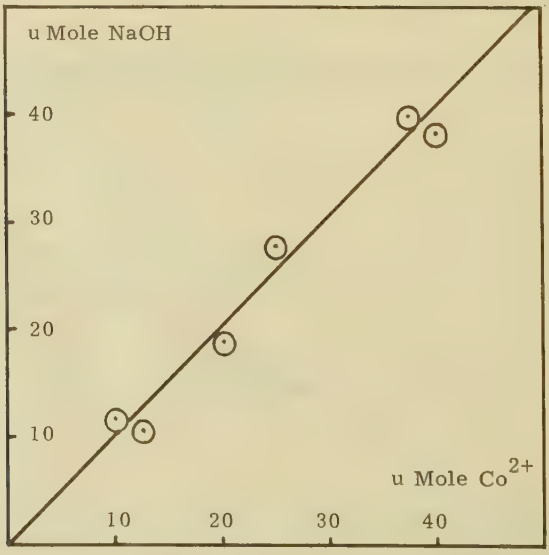
Aus Figur 17 geht hervor, dass pro Mol Kobalt 1/2 Mol Sauerstoff verbraucht wird.

3.5.2.2. Stöchiometrische Beziehung Kobalt/freigesetzte Protonen

Um das Verhältnis zwischen Kobalt und abgespaltenen Protonen zu ermitteln, werden am Potentiostaten Komplexlösungen mit konstantem Kobalt-Ligand-Verhältnis mit Sauerstoff bespült und der Basenverbrauch bis zum Erreichen des Endwertes gemessen.

In einer Versuchsreihe werden je 25 ml Komplexlösung Co : L = 1 : 10 verschiedener Kobaltkonzentrationen im Titriergefäss hergestellt, indem jeweils nach zwanzigminütigem Spülen mit Stickstoff die Lösung mit NaOH auf pH = 10,8 gestellt wurde. Durch Einleiten von Sauerstoff beginnt i die Reaktion. Sie wird bis zum Erreichen des Endwertes verfolgt.

In Figur 18 sind die Resultate dieser Versuche dargestellt.



Figur 18

Aus Figur 18 kann entnommen werden, dass bei grossem Ligandüberschuss pro Kobalt ein Proton freigesetzt wird.

3.5.3. Methodik

Die in Kapitel 3.4.2. gefundenen stöchiometrischen Beziehungen lassen sich mit der folgenden Gleichung beschreiben:

$$\underset{\text{(grün)}}{2\ Co(LH)_2} + O_2 \longrightarrow \underset{\text{(rot)}}{\text{Produkte}} + 2H^+ \qquad (25)$$

Die Autoxydation des Kobalt(II)-Komplexes lässt sich prinzipiell spektrophotometrisch, potentiostatisch und durch Messen des Sauerstoffverbrauchs verfolgen. Eine Korrelation der mit den verschiedenen Methoden erhaltenen, auf verschiedene Reaktionskomponenten bezogenen Reaktionsgeschwindigkeiten ist aufgrund von (25) möglich.

In Kapitel 3.4.2. ist als Beispiel die zeitliche Aenderung eines Spektrums während der Autoxydation des grünen Kobalt(II)-Komplexes dargestellt. Daraus kann entnommen werden, dass eine photometrische Verfolgung der Reaktion weniger angezeigt scheint, weil das Spektrum des grünen Ausgangsproduktes wegen der grossen Halbwertsbreite und dem fünffach grösseren molekularen Extinktionskoeffizienten des Spektrums der Produkte - dessen Maximum zudem bei gleicher Wellenlänge liegt - überdeckt wird.

Untersuchungen am Stopped-flow-Apparat dienten zur Abklärung der Frage, ob sich spektrale Aenderungen ergeben, die einem reversiblen Sauerstoffaddukt zugeordnet werden können. Mit Hilfe der zwischen 340 - 600 nm aufgenommenen Spektren konnte der Nachweis eines solchen Zwischenproduktes nicht erbracht werden.

Weil aus besagten Gründen photometrisch weder die Abnahme des grünen Kobalt(II)-Komplexes noch die Zunahme der Produkte verfolgt werden konnte, verzichteten wir auf kinetische Untersuchungen mit dieser Messmethode.

Von den beiden noch verbleibenden Messmethoden stellt die Verfolgung der Sauerstoffkonzentration das messtechnisch einfachere Verfahren dar und ist zudem am direktesten mit dem uns interessierenden Reaktionsschritt verknüpft. Wir entschlossen uns deshalb, die kinetischen Daten vorwiegend mit Hilfe des Oxygraphen zu gewinnen.

Zuerst galt es, die Reaktionsordnungen in bezug auf die verschiedenen Reaktionsteilnehmer zu kennen.

Als besonders günstig erwies sich für die Auswertung der Reaktionskurven die Methode der Anfangsgeschwindigkeiten, da Folgereaktionen nicht auszuschliessen waren.

Für allgemeine Geschwindigkeitsgesetze der Art

$$\frac{d[A]}{dt} = k \cdot [A]^a \cdot [B]^b \cdot [C]^c \qquad (26)$$

lässt sich die Reaktionsordnung bezüglich eines Reaktanden durch Auftragen des Logarithmus der Anfangsgeschwindigkeit v_0 gegen den Logarithmus der Konzentration eines Reaktionsteilnehmers bestimmen.

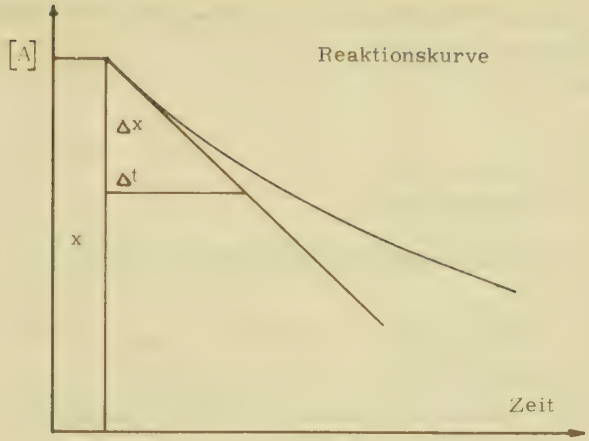
Wird die Konzentration von $[A]$ variiert, die anderen Konzentrationen konstant gehalten, dann erhält man aus (26) die Beziehung (27), beziehungsweise (28).

$$\frac{d[A]}{dt} = k' [A]^a \qquad (27)$$

$$\log \frac{d[A]}{dt} = \log v_0 = \log k' + a \log [A] \qquad (28)$$

Aus dieser Gleichung kann a, die Reaktionsordnung in bezug auf die Komponente $[A]$, ermittelt werden.

Die Bestimmung der Anfangsgeschwindigkeit erfolgt, wie Figur 19 zeigt, graphisch.



Figur 19

Aus der bekannten Anfangskonzentration $[A]$, der zugehörigen Strecke x und den Quotienten $\Delta x/\Delta t$ lässt sich v_0 in $M.sec^{-1}$ nach der folgenden Formel berechnen:

$$v_0 = \frac{[A]}{x} \cdot \frac{\Delta x}{\Delta t} \qquad (29)$$

3.5.4. Messungen am Oxygraphen, Auswertung der Daten

3.5.4.1. Allgemeines zu den Messungen

Eichung des Oxygraphen:

Die Linearität des Messystems wird innerhalb eines Sauerstoffkonzentrationsbereichs von $2,7.10^{-4}$ - 2.10^{-5} M getestet. Dazu werden Mischungen von luftgesättigtem ($[O_2] = 2,7.10^{-4}$ M) und stickstoffgespültem Wasser bei 20^{o} bei konstanter Empfindlichkeit der Apparatur gemessen. Die ermittelte Nullpunktsauslenkung am Schreibgerät gegen die Sauerstoffkonzentration aufgetragen, ergibt eine Gerade.

Analoge Versuche mit 0,25 M KNO_3-Lösungen ergeben gleiche Auslenkungen und führten zum gleichen Ergebnis. Die Sauerstoffkonzentration ist

folglich in 0, 25 M KNO_3-Lösung nicht messbar kleiner als unter gleichen Bedingungen in Wasser.

Puffersysteme:

0, 25 M Boratpuffer
0, 2 M Collidinpuffer

Durch Zugabe von KNO_3 als Grundelektrolyt wird die Ionenstärke auf 0, 25 eingestellt.
Vor jeder Messung werden die Pufferlösungen bei $20^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$ mit CO_2-freier Luft bespült.
Sämtliche Messungen werden bei $20^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$ durchgeführt.

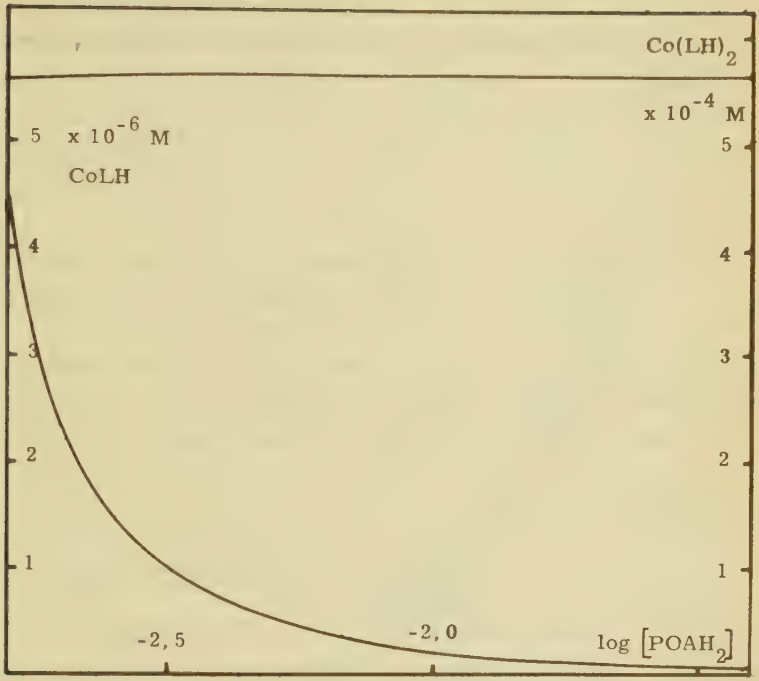
Vergleichende Messungen in Collidin- und Boratpuffer ergaben unter sonst identischen Bedingungen übereinstimmende Resultate, so dass die Puffer die Reaktion nicht messbar beeinflussen sollten.

Die Bildung des Komplexes $Co(POAH)_2$ verläuft im Verhältnis zur Geschwindigkeit des Umsatzes mit Sauerstoff sehr rasch. Dadurch lassen sich die Konzentrationen der Partikel CoLH, $Co(LH)_2$ anhand der potentiometrisch bestimmten Massenwirkungskonstanten berechnen.

3.5.4.2. Die Ligandabhängigkeit der Autoxydation bei pH = 10, 2 ·

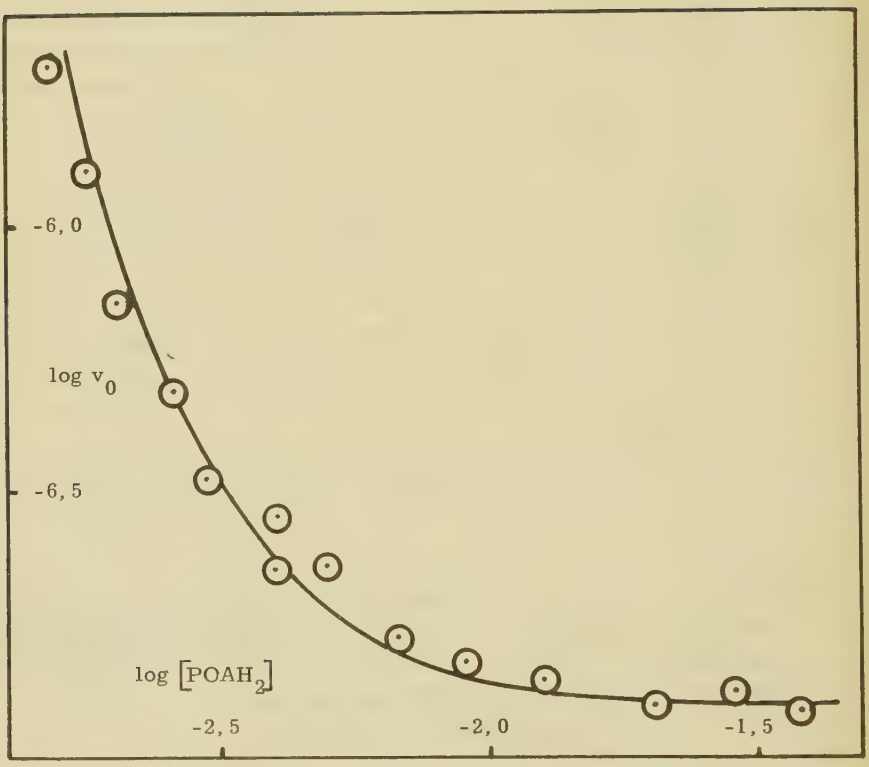
Die Ligandabhängigkeit des Systems erlaubt es uns, Aussagen über die Reaktivität der potentiometrisch nachgewiesenen Partikel CoLH und $Co(LH)_2$ gegenüber Sauerstoff zu machen.

In Figur 20 sind die berechneten Partikelkonzentrationen in Funktion zum Logarithmus der totalen Ligandkonzentration bei pH = 10, 2 dargestellt.



Figur 20 Berechnete Partikelkonzentrationen
$[Co^{2+}] = 5,62.10^{-4}$ M ; pH = 10,2

Bei Variation der totalen Ligandkonzentration von $1,59.10^{-3}$ - $3,16.10^{-2}$M bleibt die Konzentration des 1 : 2-Komplexes konstant bei $5,62.10^{-4}$ M, während sich die Konzentration des 1 : 1-Komplexes von $4,4.10^{-6}$ - 5.10^{-8} M ändert.



Figur 21 Ligandabhängigkeit der Autoxydation von Co^{2+}-$POAH_2$-Komplexen

$[Co^{2+}] = 5,62.10^{-4}$ M ; pH = 10,2 (Boratpuffer)

——— berechnete Kurve nach (44)

Die Kurve der Ligandabhängigkeit in Figur 21 zeigt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Ligandkonzentration kleiner wird und einem konstanten Wert zustrebt. Dies kann nur so interpretiert werden, dass die Gleichgewichtskonzentration des gegen Sauerstoff reaktiveren Partikels, CoLH durch die Erhöhung der Ligandkonzentration erniedrigt

wird. Im flachen Kurvenstück liefert nur noch der 1 : 2-Komplex einen Beitrag am Sauerstoffverbrauch. Der Geschwindigkeitsbeitrag des 1 : 1-Komplexes kann unter diesen Versuchsbedingungen bei einem Konzentrationsanteil von 0,05 °/oo vernachlässigt werden. Somit besteht die Möglichkeit, durch Messungen bei hoher Ligandkonzentration, die Autoxydationskinetik von $Co(POAH)_2$ gesondert zu untersuchen.

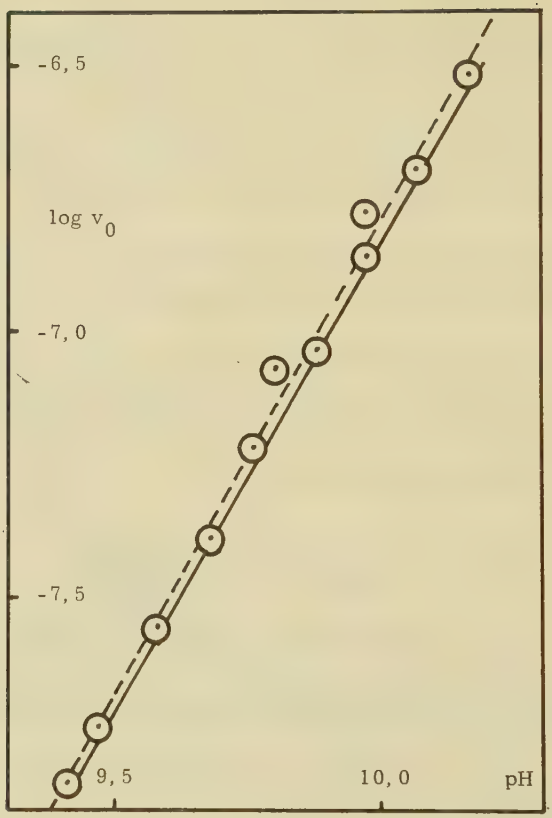
Wir erwarten, dass die Reaktionsgeschwindigkeit proportional $[Co(POAH)_2]$ und $[O_2]$, umgekehrt proportional zu $[H^+]$ ist.

In den folgenden drei Abhängigkeitsuntersuchungen werden die Reaktionsordnungen in bezug auf die Reaktanden bestimmt. Die Versuchsbedingungen sind dabei so gewählt, dass der Geschwindigkeitsbeitrag von Co(POAH) vernachlässigt werden darf.

3.5.4.3. Die pH-Abhängigkeit des 1 : 2-Komplexes

In Figur 22 sind die gemessenen Anfangsgeschwindigkeiten der pH-Abhängigkeit logarithmisch aufgetragen. Die Steigung der "besten Geraden", welche durch die Punkte gelegt werden kann, beträgt 1,92.

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist also umgekehrt proportional dem Quadrat der Wasserstoffionenkonzentration.



Figur 22 pH-Abhängigkeit des 1 : 2-Komplexes
$[Co^{2+}] = 9,35.10^{-4}$ M ; $[POAH_2] = 2,0.10^{-2}$ M (Boratpuffer)

----- "beste Gerade" durch Messpunkte

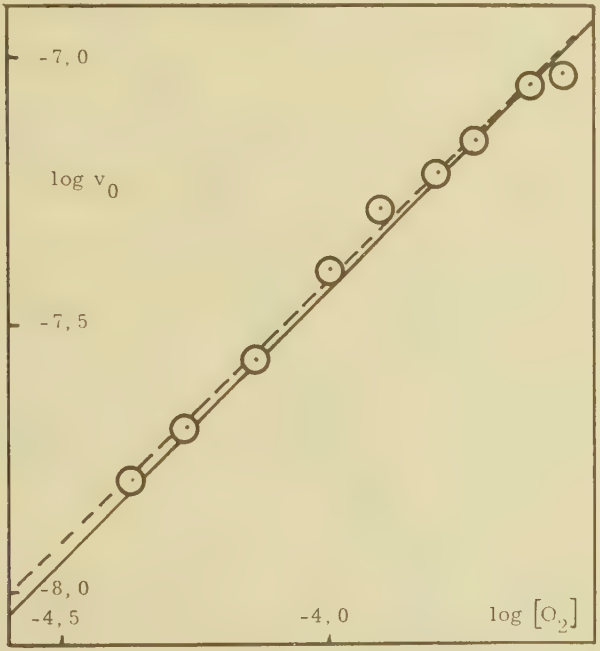
——— berechnete Kurve nach Gleichung (44)

3.5.4.4. Die Sauerstoffabhängigkeit des 1 : 2-Komplexes

Wie der Darstellung der Messdaten in Figur 23 zu entnehmen ist, ergibt sich aus dieser Abhängigkeitsuntersuchung eine lineare Beziehung zwischen log v_0 und log $[O_2]$.

Die Steigung der besten Geraden, welche durch die Messpunkte gelegt werden kann, beträgt $0,98 \pm 0,03$.

Die Autoxydationsgeschwindigkeit ist demnach proportional der Sauerstoffkonzentration.



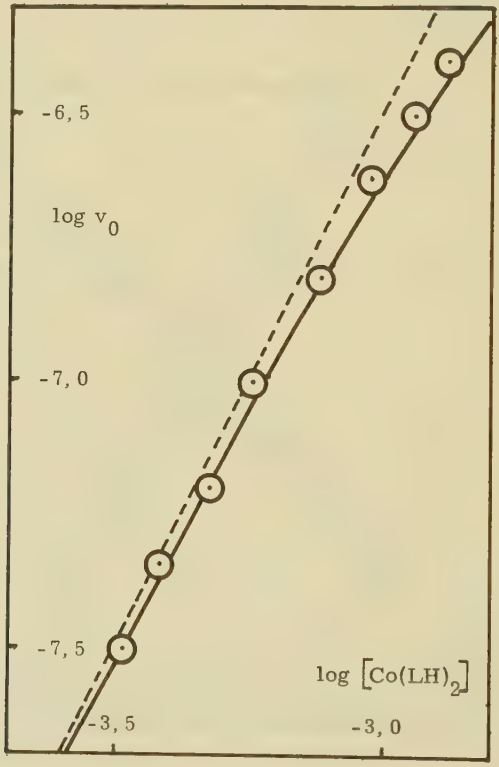
Figur 23 Sauerstoffabhängigkeit des $Co(POAH)_2$-Komplexes
$[Co^{2+}] = 5,62.10^{-4}$ M ; $[POAH_2] = 2,15.10^{-2}$ M ; pH = 10,1
(Boratpuffer)

——— "beste Gerade" durch die Messpunkte

——— berechnete Kurve nach Gleichung (44)

3.5.4.5. Die Abhängigkeit von der $Co(POAH)_2$-Konzentration

Die experimentell ermittelten Daten sind in Fig. 24 doppellogarithmisch dargestellt.



Figur 24 Abhängigkeit von der $Co(POAH)_2$-Konzentration
$[POAH_2] = 2,15.10^{-2}$ M ; pH = 10,1 (Boratpuffer)

------ Gerade mit Steigung 2

——— berechnete Kurve nach (44)

Aus Figur 24 geht hervor, dass die Logarithmen der Messwerte eine Kurve ergeben, die mit zunehmender $Co(LH)_2$-Konzentration leicht von einer Geraden der erwarteten Steigung 2 gegen eine der Steigung 1 abweicht.

Unter Berücksichtigung der bereits ermittelten Abhängigkeiten der Autoxydationsgeschwindigkeit von $[O_2]$ und $[H^+]$ kann diese Abweichung mit der folgenden Gleichung ausgedrückt werden:

$$v_0 = k \frac{[Co(LH)_2]^2 [O_2]}{[H^+]^2 \ (1 + k' [Co(LH)_2])} \tag{30}$$

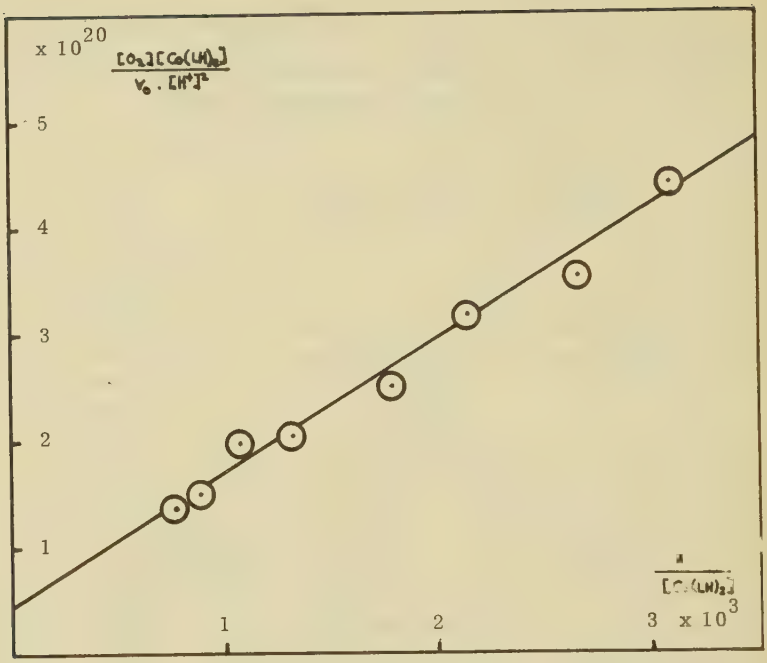
umgeformt:

$$\frac{[O_2] [Co(LH)_2]}{v_0 [H^+]^2} = \frac{1}{k \cdot [Co(LH)_2]} = \frac{k'}{k} \tag{31}$$

(31) ist eine Geradenfunktion $y = m x + q$ mit

$$y = \frac{[O_2] [Co(LH)_2]}{v_0 [H^+]^2} \qquad m = \frac{1}{k} \qquad x = \frac{1}{[Co(LH)_2]} \qquad q = \frac{k'}{k}$$

In Figur 25 sind die berechneten Werte für y und x mit der daraus berechneten besten Geraden eingezeichnet.



Figur 25 "beste Gerade" durch die Punktpaare x/y

Aus dem Achsenabschnitt q und der Steigung m der besten Geraden erhält man für k und k' die folgenden Werte:

$$k = 7,3 \cdot 10^{-18} \text{ sec}^{-1}$$
$$k' = 3,64 \cdot 10^{2} \text{ M}^{-1}$$

Die Paramter in Gleichung (30) eingesetzt ergeben die in Figur 24 eingezeichnete Kurve. Aus dieser Figur geht hervor, dass die experimentellen Ergebnisse mit (30) befriedigend erklärt werden können.

Wir wollen nun im folgenden einen Mechanismus ableiten, der das experimentell gefundene Geschwindigkeitsgesetz (30) zu erklären vermag.

Im Komplex $Co(POAH)_2$ kann aus jedem Ligandmolekel noch ein Amidproton abgespalten werden. In einem vorgelagerten Gleichgewicht, das ganz auf der Seite der Edukte liegt, soll durch Deprotonierung die Partikel $Co(POAH)(POA)^-$ entstehen. Diese reagiert mit Sauerstoff zu einem mononuklearen Sauerstoffaddukt, welches mit einem weiteren $Co(POAH)(POA)^-$ zum binuklearen Kobaltkomplex weiterreagiert.

Die Teilschritte dieses Mechanismus lassen sich wie folgt formulieren:

$$Co(POAH)_2 \overset{K_1}{\rightleftharpoons} Co(POAH)(POA)^- + H^+ \qquad (32)$$

$$Co(POAH)(POA)^- + O_2 \underset{k_{-2}}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} Co(POAH)(POA) \cdot O_2^- \qquad (33)$$

$$Co(POAH)(POA) \cdot O_2^- + Co(POAH)(POA)^- \underset{k_{-3}}{\overset{k_3}{\rightleftharpoons}} (Co(POAH)(POA))_2 O_2 \qquad (34)$$

$$(Co(POAH)(POA))_2 O_2 \xrightarrow[\text{rasch}]{} \text{Produkte} \qquad (35)$$

Als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nehmen wir die Bildung der irreversibel oxydierten binuklearen Species an, die in einer raschen Folgereaktion zu Kobalt(III)-Komplexen weiterreagiert.

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = k_3 \left[(Co(POAH)(POA))_2 O_2\right]\left[Co(POAH)_2\right] \qquad (36)$$

Die Steady-State-Näherung für $Co(POAH)(POA) \cdot O_2^-$ führt zur Beziehung

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = \frac{k_2 \cdot k_3 \cdot K_1^2 \left[Co(POAH)_2\right]^2 [O_2]}{[H^+]^2 \left(1 + \frac{k_3}{k_{-2}} \cdot K_1 \frac{[Co(POAH)_2]}{[H^+]}\right)} \qquad (37)$$

welche für konstantes pH mit Gleichung (30) in jeder Hinsicht übereinstimmt.

$$k_6' = \frac{k_3}{k_{-2}} \cdot K_1 = 2{,}9 \cdot 10^{-8} \qquad k_6 = \frac{k_2 \cdot k_3 \cdot K_1^2}{k_{-2}} = 7{,}3 \cdot 10^{-18}\ \text{sec}^{-1}$$

Wenn in Funktion (37)

$$k_6' \cdot \frac{[Co(POAH)_2]}{[H^+]} \ll 1$$

ist, dann erhalten wir näherungsweise die einfachere Beziehung:

$$v_0 = \frac{d[O_2]}{dt} = k_6 \cdot \frac{[Co(POAH)_2]^2 [O_2]}{[H^+]^2} \qquad (38)$$

$k_6' \cdot \frac{[Co(POAH)_2]}{[H^+]}$ kann jedoch für eine Berechnung einen konstanten Wert annehmen, der nicht unberücksichtigt bleiben darf. In diesem Falle erhält die Konstante k_6 einen Korrekturfaktor f.

Durch Abschätzen der Gleichgewichtskonstanten K_1 in (37) kann eine Aussage über die Grössenordnung der Geschwindigkeitskonstanten k_2 gemacht werden.

Von Kaden und Zuberbühler [57] wurden Kupferkomplexe mit N-(2-Dimethylaminoäthyl)-oxamid untersucht, wobei ein pK von 4,8 zwischen der Abspaltung des ersten und zweiten Amidprotons gefunden wurde. Wir nehmen nun an, dass bei der Bildung des Co^{2+}-Komplexes von POA eine vergleichbare pK-Differenz zwischen der Abspaltung des Protons der sekundären und primären Amidgruppe vorliegt. Der pK-Wert des Protons der sekundären Amidgruppe beträgt 8,2. Damit ergibt sich für pK_1 = 4,8 + 8,2 = 13 und für die Geschwindigkeitskonstante $k_2 \approx 1\,000\ M^{-1} \cdot sec^{-1}$.

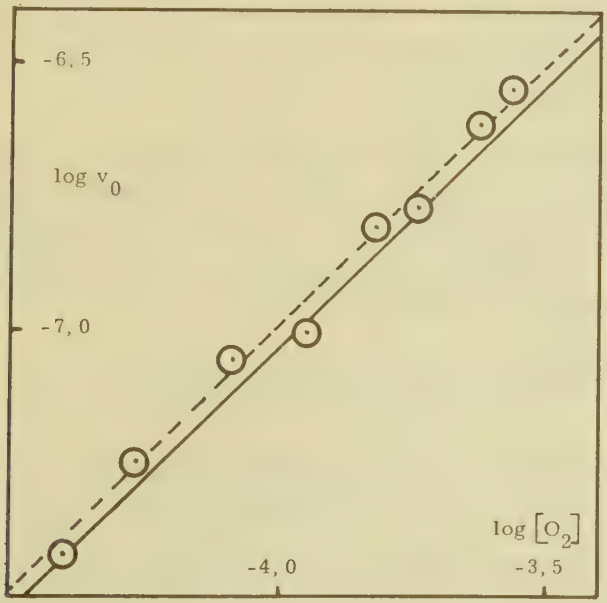
Dieser geschätzte pK-Wert kann als vernünftig angesehen werden. In einer Arbeit von Charlot und Trémillion [67] wurden für primäre Amide pK-Werte von 13 - 14 gemessen.

Aus der Titrationskurve und aus den Spektren der Kobalt(II)-Komplexe kann keine weitere Protonenabspaltung bis pH = 12,5 festgestellt werden, d.h. der pK-Wert muss sicher höher liegen als 12,5.

3.5.4.6. Die Sauerstoffabhängigkeit des 1 : 1-Komplexes

In 3.5.4.4. wurde gezeigt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit bei grossem Ligandüberschuss proportional zur Sauerstoffkonzentration ist. Die Sauerstoffabhängigkeit musste nun noch in einem Gebiet untersucht werden, wo der Sauerstoffverbrauch der reaktiveren Partikel CoLH gegenüber dem 1 : 2-Komplex stärker ins Gewicht fällt.

Die in Figur 26 dargestellten Daten lassen auch hier eine direkte Proportionalität zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit und der Sauerstoffkonzentration erkennen.



Figur 26 Sauerstoffabhängigkeit des Co(POAH)-Komplexes
$[Co^{2+}] = 2,81.10^{-3}$ M ; $[POAH_2] = 8,79.10^{-3}$ M
pH = 9,2 (Boratpuffer)
– – – – – "beste Gerade"
——— berechnete Kurve nach Gleichung (44)

3.5.4.7. Die Ligandabhängigkeit der Autoxydation bei pH = 8,56 und pH = 9,4

In 3.5.4.2. wurde bereits die Ligandabhängigkeit bei pH = 10,2 für Kobalt-Ligandverhältnisse zwischen 1 : 2,5 und 1: 60 untersucht. Der ansteigende Kurvenast gegen kleinere Ligandkonzentrationen konnte nicht mehr weiterverfolgt werden, weil bei weiterer Herabsetzung der Ligandkonzentration Kobalthydroxyd ausfällt. Unter den gegebenen Versuchsbedingungen war es also ausgeschlossen, das Gebiet mit vollständig ausgebildetem 1 : 1-Komplex auszumessen.

Durch eine Senkung des pH wurden in den folgenden Untersuchungen Messungen möglich, bei denen hauptsächlich der reaktivere Co(POAH)-Komplex am Sauerstoffverbrauch beteiligt ist und die Partikel $Co(POAH)_2$ keinen Geschwindigkeitsanteil hat.

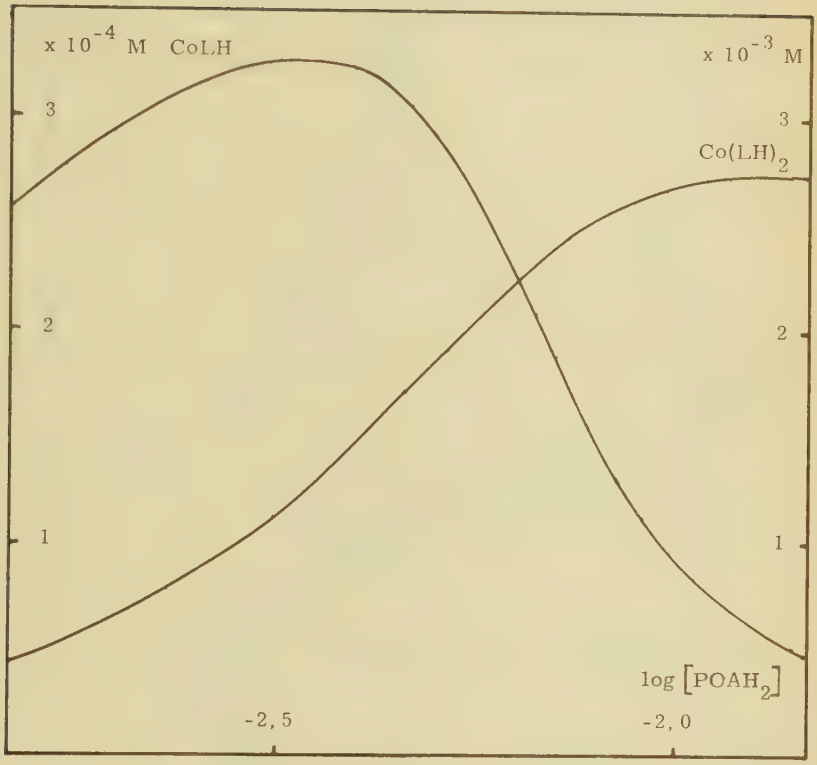
Aus messtechnischen Gründen konnte die Untersuchung der gesamten Ligandabhängigkeit ausgehend vom maximal ausgebildeten 1 : 1-Komplex bis zum vollständig ausgebildeten 1 : 2-Komplex (d.h. bis zum flachverlaufenden Kurvenstück) nicht durchgeführt werden. Die Versuchsreihe musste in zwei Teilen vorgenommen werden.

1. Ligandabhängigkeit pH = 8,56 mit Variation [Kobalt] : [Ligand] von 1 : 0,7 - 1 : 3,12

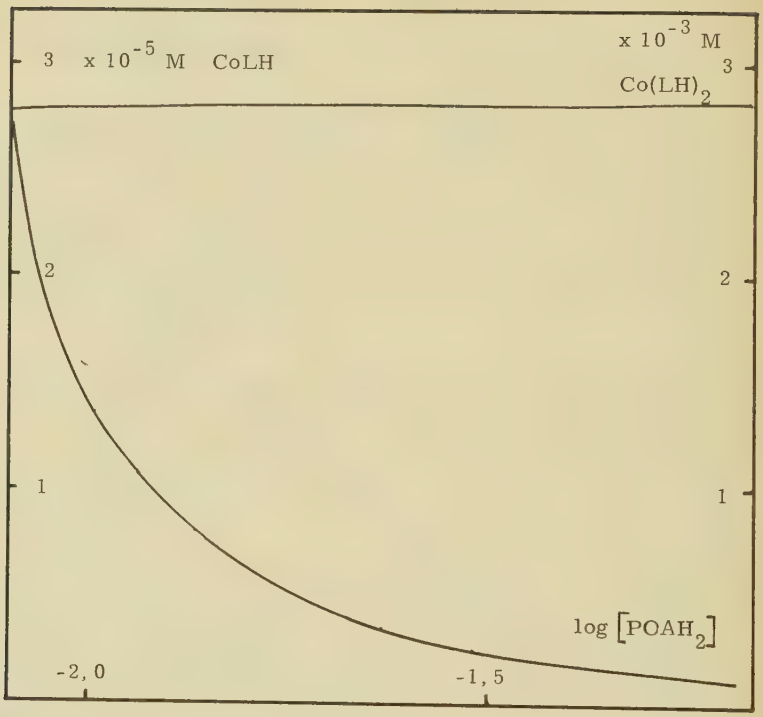
2. Ligandabhängigkeit pH = 9,4 mit Variation [Kobalt] : [Ligand] von 1 : 3,12 - 1 : 20

Durch die bei 1 : 3,12 ($\log [POAH_2] = -2,056$) vorgenommene, stufenweise pH-Erhöhung hofften wir, Aussagen über die pH-Abhängigkeit in bezug auf den 1 : 1-Komplex machen zu können.

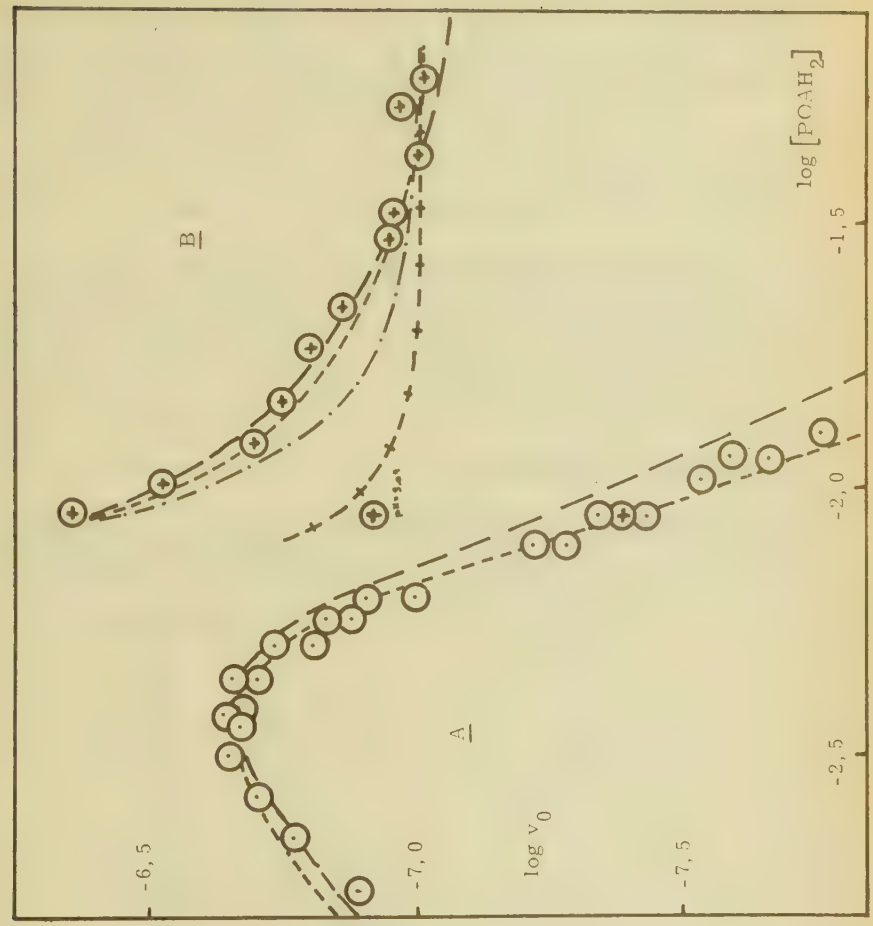
In Figur 27 und 28 sind die berechneten Partikelkonzentrationen in Abhängigkeit von $\log [POAH_2]$ bei pH = 8,56 und pH = 9,4 dargestellt. Figur 29 A und B zeigt die entsprechenden kinetischen Messungen.



Figur 27 Berechnete Partikelkonzentrationen in Abhängigkeit von $\log [POAH_2]$ bei pH = 8,56



Figur 28 Berechnete Partikelkonzentrationen in Abhängigkeit von log $[POAH_2]$ bei pH = 9,4



Figur 29 A Ligandabhängigkeit der Autoxydation von Co^{2+}-$POAH_2$-Komplexen ; $[Co^{2+}] = 2,81.10^{-3}$ M
bei pH = 8,56 (Collidinpuffer ⊙)

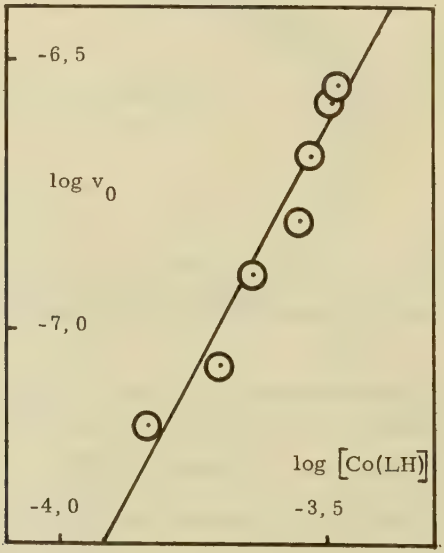
B bei pH = 9,4 (Boratpuffer ⊕)

+ − + − + berechnete Kurve nach (41)
−·−·−·− berechnete Kurve nach (42)
——— berechnete Kurven nach (43)
- - - - - - - - berechnete Kurven nach (44)

Ein Vergleich der Konzentration von CoLH (Figur 27) mit den zugehörigen kinetischen Daten in Figur 29 A zeigt, dass die Autoxydationsgeschwindigkeit bei maximaler Konzentration des 1 : 1-Komplexes am grössten ist und mit zunehmender Ligandkonzentration rasch abnimmt.
In Figur 29 B ist das deutliche Abflachen der Kurve, wie wir es schon in Kapitel 3.5.4.2. gezeigt haben, evident.

Es soll nun versucht werden, aus der berechneten Konzentration von CoLH und den bestimmten Anfangsgeschwindigkeiten bei pH = 8,56 die Reaktionsordnung in bezug auf den 1 : 1-Komplex zu finden. Wir verwenden dazu Messwerte aus dem Gebiet $POAH_2$ = $1,26.10^{-3}$ - $7,92.10^{-3}$ M, wo wir annehmen dürfen, dass der Geschwindigkeitsbeitrag von $Co(LH)_2$ vernachlässigt werden darf.

Wird die Anfangsgeschwindigkeit der Reaktion gegen die Konzentration von CoLH doppellogarithmisch aufgetragen, so erhalten wir folgendes Bild.



Figur 30 Abhängigkeit von der Co(POAH)-Konzentration
$[Co^{2+}] = 2,81.10^{-3}$ M ; $[POAH_2] = 1,26.10^{-3} - 7,92.10^{-3}$ M

Aus Figur 30 kann entnommen werden, dass die Reaktionsgeschwindigkeit proportional zum Quadrat des 1 : 1-Komplexes verläuft. Aus den Messungen in 3.5.4.6. wissen wir ferner, dass die Geschwindigkeit direkt proportional zur Sauerstoffkonzentration ist.

Die Reaktionsordnung von H^+ im Term mit quadratischer Abhängigkeit des 1 : 1-Komplexes kann mit den in Kapitel 3.5.4.7. durch eine pH-Erhöhung erhaltenen Daten nicht befriedigend ermittelt werden, weil sich die prozentualen Anteile der durch $Co(LH)_2$ und Co(LH) hervorgerufenen Sauerstoffaufnahme stark ändern. Wir werden versuchen, ausgehend von einer Gesamtfunktion, die fehlenden Beziehungen zur Erklärung der experimentellen Werte zu finden.

In dieser Funktion werden, aufgrund der experimentell ermittelten Zusammenhänge, Gleichung (37) oder (38) und ein weiteres analoges Glied mit quadratischer Abhängigkeit von Co(LH) enthalten sein. Bei gleichzeitigem Vorliegen des 1 : 1- und 1 : 2-Komplexes können wir ferner die Reaktion zwischen diesen Reaktionsteilnehmern nicht ausschliessen, womit wir die Gesamtfunktion

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = k_4 \frac{[Co(LH)][Co(LH)_2]}{[H^+]^2} + k_5 \frac{[Co(LH)_2]^2[O_2]}{[H^+]^x} + k_6 \frac{[Co(LH)_2]^2[O_2]}{[H^+]^2 \left(1 + k_6' \frac{[Co(LH)_2]}{[H^+]}\right)} \qquad (39)$$

erhalten. Unbestimmt bleibt neben der noch unbekannten Reaktionsordnung von H^+ im zweiten Glied, ob zur Beschreibung der experimentellen Kurven Glied 1 wirklich miteinbezogen werden muss.

Um die globalen Geschwindigkeitskonstanten der Funktion (39) zu bestimmen, mit denen die experimentellen Kurven der verschiedenen Abhängigkeitsuntersuchungen am besten wiedergegeben werden können, bedienten

wir uns eines Programmes, das von Kaden und Zuberbühler [68] zur Lösung eines Systems linearer Gleichungen mittels einer Matrixinversionstechnik entwickelt wurde.

Aus mehreren Funktionen der Form

$$v_0 = k_4 \cdot P_1 + k_5 \cdot P_2 + k_6 \cdot P_3 \tag{40}$$

werden die gemessenen Anfangsgeschwindigkeiten v_0 aus verschiedenen Abhängigkeitsuntersuchungen, ferner die zugehörigen Konstanten P_1 - P_3, die sich mit $[Co(LH)]$, $[Co(LH)_2]$, $[O_2]$ und $[H^+]$ berechnen lassen, eingegeben. Für (39) werden alsdann die k-Werte ermittelt, mit denen die experimentelle Kurve am besten angenähert werden kann.

1. Fall

$$v_0 = k_5 \frac{[Co(LH)]^2[O_2]}{[H^+]^2} + k_6 \frac{[Co(LH)_2]^2[O_2]}{[H^+]^2 \left(1 + k_6' \frac{[Co(LH)_2]}{[H^+]}\right)} \tag{41}$$

2. Fall

$$v_0 = k_5 \frac{[Co(LH)]^2[O_2]}{[H^+]^3} + k_6 \frac{[Co(LH)_2]^2[O_2]}{[H^+]^2 \left(1 + k_6' \frac{[Co(LH)_2]}{[H^+]}\right)} \tag{42}$$

3. Fall

$$v_0 = k_4 \frac{[Co(LH)][Co(LH)_2][O_2]}{[H^+]^2} + k_5 \frac{[Co(LH)]^2[O_2]}{[H^+]^2} + k_6 \frac{[Co(LH)_2]^2[O_2]}{[H^+]^2 \left(1 + k_6' \frac{[Co(LH)_2]}{[H^+]}\right)} \tag{43}$$

4. Fall

$$v_0 = k_4 \frac{[Co(LH)][Co(LH)_2][O_2]}{[H^+]^2} + k_5 \frac{[Co(LH)]^2[O_2]}{[H^+]^3} + k_6 \frac{[Co(LH)_2]^2[O_2]}{[H^+]^2 \left(1 + k_6' \frac{[Co(LH)_2]}{[H^+]}\right)} \tag{44}$$

Die besten Konstanten für die mit Gleichungen (41) - (44) beschriebenen Kurven sind in Tabelle 2 zusammengefasst. $k_6' = 2,9.10^{-8}$

Tabelle 2

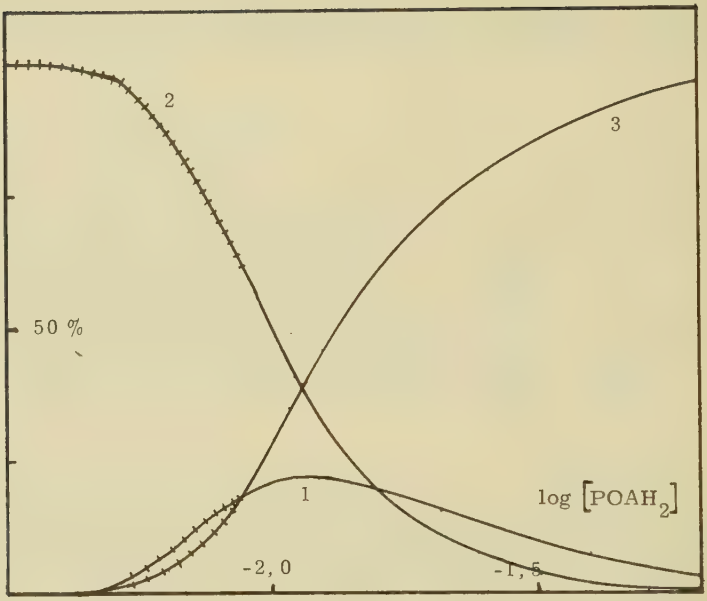
Gleichungssystem	k_4	k_5	k_6	Standard-abweichung
41	-	$5,91.10^{-22}$	$8,77.10^{-18}$	-
42	-	$1,6\ .10^{-22}$	$8,77.10^{-18}$	-
43	$3,03.10^{-15}$	$4,36.10^{-14}$	$6,5\ .10^{-18}$	13 %
44	$8,2\ .10^{-16}$	$1,47.10^{-22}$	$7,3\ .10^{-18}$	4,5 %

Aus Gründen der Uebersichtlichkeit sind die berechneten Kurven mit den besten Konstanten für (41) und (42) nur in Figur 29 B eingezeichnet. Die Abweichungen von der experimentellen Kurve kommen hier deutlich zum Ausdruck. Es zeigt sich, dass mit (41) die Versuchswerte wesentlich schlechter erklärt werden können, als mit (42). Vor Erreichen des flachen Teils der Kurve kann weder mit (41) noch mit (42) eine befriedigende Annäherung an die experimentelle Kurve erzielt werden.

Die berechneten Kurven mit den besten Konstanten für die Gleichungssysteme (43) und (44) sind in Figur 29 A und B eingezeichnet. Ein Vergleich der beiden Kurven zeigt, dass mit der durch (44) berechneten Kurve die experimentellen Daten am besten angenähert werden können, was auch in der relativen Standardabweichung zum Ausdruck kommt.

Wir konnten mit diesen Berechnungen die Ordnung in bezug auf H^+ ermitteln und gleichzeitig feststellen, dass wir den Mischterm - erstes Glied in (44) - für die Auswertungen miteinbeziehen müssen.

Für die Ligandabhängigkeit bei pH = 9,4 wurden in Figur 31 die prozentualen Geschwindigkeitsanteile der einzelnen Terme in Gleichung (44) als Funktion des Logarithmus der Ligandenkonzentration dargestellt.



Figur 31 Prozentuale Geschwindigkeitsanteile der drei Terme in Gleichung (44)

Kurve 1 $k_4 \cdot \frac{[Co(LH)][Co(LH)_2][O_2]}{[H^+]^2}$

Kurve 2 $k_5 \cdot \frac{[Co(LH)]^2[O_2]}{[H^+]^3}$

Kurve 3 $k_6 \cdot \frac{[Co(LH)_2]^2[O_2]}{[H^+]^2 \ (1 + k_6' \cdot \frac{[Co(LH)_2]}{[H^+]})}$

+++++ berechneter Kurventeil

——— ausgemessener und berechneter Kurventeil

3.5.5. Potentiostatische Messungen

3.5.5.1. Allgemeines zur Methode

Die pH-Stat-Methode beruht darauf, dass durch ständige Zugabe von Base die bei der Reaktion freiwerdenden Protonen neutralisiert werden. Der Basenverbrauch wird auf ein Papier mit konstanter Vorschubgeschwindigkeit aufgetragen. Aus der Konzentrations-Zeit-Kurve wird nach der in Abschnitt 3.4.3. erwähnten Methode v_0 bestimmt.

Für die Durchführung der Messungen am pH-Stat kamen zwei verschiedene Methoden in Frage:

1. Der Kobalt(II)-Komplex wird in einem stickstoffbespülten Gefäss durch Zugabe von Natronlauge als Stammlösung hergestellt. Dabei wird der pH und die Ionenstärke so eingestellt, dass sie mit den für die Messung gewünschten Bedingungen übereinstimmen. Im thermostatisierten Messgefäss wird eine sauerstoffgesättigte Lösung eines ca. 10^{-3} M Boratpuffers mit identischer Ionenstärke wie die Komplexstammlösung vorgelegt. Die Reaktion wird durch Zugabe einer bestimmten Menge der Stammlösung gestartet.

2. Der Kobalt(II)-Komplex wird im Messgefäss unter Stickstoffspülung, durch Zugabe von Natronlauge, auf den gewünschten pH eingestellt. Die Reaktion wird durch Einleiten von Sauerstoff gestartet.

Vorversuche mit 0,05 N NaOH als Titrationsmittel haben gezeigt, dass die erste der beiden möglichen Methoden für das zu untersuchende System unbefriedigende Resultate liefert, nicht zuletzt weil es äusserst schwierig ist, die Komplexstammlösung über längere Zeit absolut unter Sauerstoffausschluss zu halten. Störender wirkten sich bei der Messung die kleinsten pH-Differenzen zwischen Stammlösung und vorgelegter sauerstoffgesättigter Lösung aus. Die Anfangsgeschwindigkeiten der Reaktion liessen sich nicht bestimmen.

Bei der zweiten Methode war die Zeit kritisch, die zum Erreichen einer luftgesättigten Lösung benötigt wird. Bei rascheren Reaktionen konnte dann auch mittels eines Gasdurchflussmessgerätes die Abhängigkeit der Anfangsgeschwindigkeit vom Luftdurchsatz bestätigt werden. Diese Abhängigkeit zu Beginn der Reaktion zeigte sich durch das deutliche Auftreten von Induktionszonen.

Mit einem durch die Apparatur gegebenen bestmöglichen Luftdurchsatz von ca. 450 ml/Min wurden die Messungen am pH-Stat bis zum Auftreten einer Induktionszone ausgewertet.

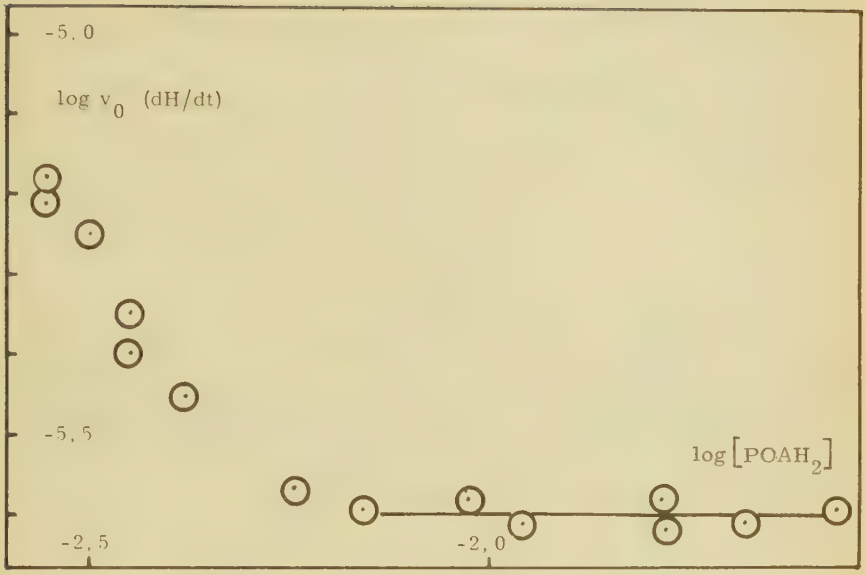
Die Stöchiometrie der Reaktion wurde lediglich im Gebiet grossen Ligandüberschusses und nicht für verschiedene Kobalt-Ligandverhältnisse bestimmt (Kapitel 3.4.2.2.), weshalb eine Korrelationsmöglichkeit mit den Oxygraphdaten nur in bezug auf die Partikel $Co(LH)_2$ und die zugehörige Geschwindigkeitskonstante k_6 bestand.

3.5.5.2. Die Ligandabhängigkeit der Autoxydation bei pH = 10,38

Messbedingungen

Totalvolumen der Messlösung	=	40 ml
$[Co^{2+}]$	=	$1,275.10^{-3}$ M
$[POAH_2]$	=	$2,82 .10^{-3}$ bis $2,82.10^{-2}$ M
$[O_2]$	=	$2,7 .10^{-4}$ M (Einleiten von CO_2-freier Luft bei 20° C)
pH	=	10,38
Titrationsmittel	=	0,05 N NaOH

In Figur 32 sind die Resultate der Ligandabhängigkeit dargestellt.



Figur 32 Ligandabhängigkeit der Autoxydation bei pH = 10,38
$[Co^{2+}] = 1,275.10^{-3}$ M

Die am pH-Stat erhaltenen Daten bestätigen, wie ein Vergleich mit Figur 21 zeigt, die mit dem Oxygraphen ermittelten Resultate. Bei einem Kobalt-Ligand-Verhältnis von ca. 1 : 10 wird die Reaktionsgeschwindigkeit unabhängig von der Ligandkonzentration.

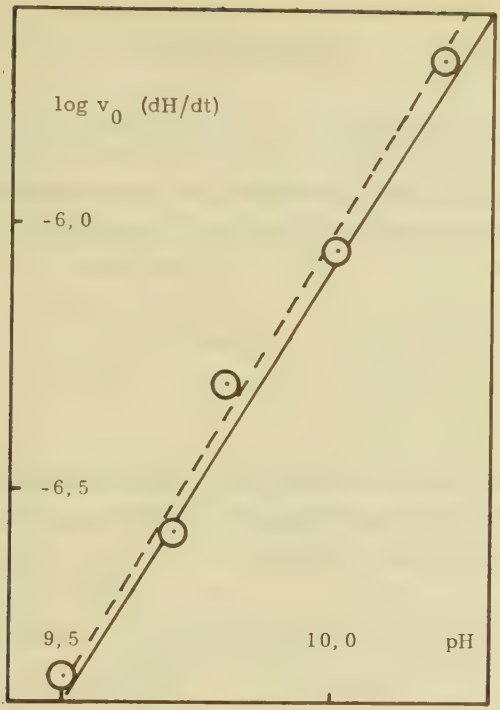
3.5.5.3. pH-Abhängigkeit des 1 : 2-Komplexes

Messbedingungen

Totalvolumen der Messlösung = 40 ml
$[Co^{2+}]$ = $2,5.10^{-3}$ M
$[POAH_2]$ = $4,2.10^{-2}$ M
$[O_2]$ = $2,7.10^{-4}$ M (Einleiten von CO_2-freier Luft bei 20^{o} C)
Titrationsmittel = 0,025 N NaOH

Die pH-Abhängigkeit am pH-Stat wurde bei einem ca. zwanzigfachen Ligandüberschuss durchgeführt. Der Geschwindigkeitsbeitrag des aktiveren 1 : 1-Komplexes kann unter diesen Bedingungen vernachlässigt werden.

Die Messdaten sind in Figur 33 dargestellt.



Figur 33 Die pH-Abhängigkeit des 1 : 2-Komplexes
$[Co^{2+}] = 2,5.10^{-3}$ M ; $[POAH_2] = 4,2.10^{-2}$ M

------ "beste Gerade" durch die Messpunkte

——— berechnete Kurve nach (37)

Die beste Gerade, welche durch die Messpunkte gelegt werden kann, weist eine Steigung von 1,8 auf.

Wir finden hier bestätigt, was die Messungen unter analogen Bedingungen am Oxygraphen gezeigt haben, nämlich dass bei grossem Ligandüberschuss die Reaktionsgeschwindigkeit umgekehrt proportional zum Quadrat der Wasserstoffionenkonzentration ist (vgl. Kapitel 3.5.4.3.).

3.5.5.4. Auswertung der pH-Stat-Messungen

Eine Auswertung der am pH-Stat gewonnen Daten muss sich, aufgrund der nur bei hohem Ligandüberschuss ermittelten stöchiometrischen Beziehung, zwangsläufig auf die Kinetik des 1 : 2-Komplexes beschränken. Für unsere Berechnungen stützen wir uns auf das Geschwindigkeitsgesetz (37).

Berücksichtigen wir, dass

$$v_0 = -\frac{d\,[O_2]}{dt} = +2\,\frac{d\,[H^+]}{dt}$$

gilt, so ergeben sich aus den gemessenen Anfangsgeschwindigkeiten der pH-Abhängigkeit und Ligandabhängigkeit, wobei von der letzteren lediglich die "Endgeschwindigkeit" benutzt wird, für k_6 die folgenden Werte:

Ligandabhängigkeit	$k_6 = 8{,}5.10^{-18}\ sec^{-1}$
pH-Abhängigkeit	$k_6 = 4{,}8.10^{-18}\ sec^{-1}$

Die beiden Werte für die Geschwindigkeitskonstante k_6 lassen sich gut mit denjenigen der am Oxygraphen ermittelten vergleichen.

4. ZUSAMMENFASSUNG und DISKUSSION

4.1. Komplexbildung und Struktur der Kobalt(II)-Komplexe

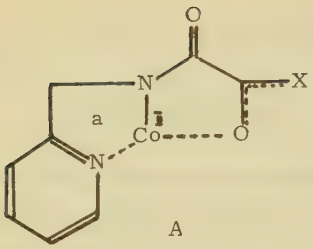
In unserer Arbeit haben wir die Komplexbildungseigenschaften verschiedener dreizähniger Oxamidderivate mit Kobalt(II)-Ionen untersucht. Es ist nicht möglich, ausschliesslich mit Hilfe von potentiometrischen und spektrophotometrischen Methoden, die Struktur der in Lösung vorliegenden Partikeln abzuklären. Wir können jedoch aus den Messdaten Hinweise erhalten, die es gestatten, plausible Strukturen der autoxydablen Komplexe zu finden.

Von den elf untersuchten Liganden bilden folgende vier mit Co^{2+} ohne Kobalthydroxidausfällung titrierbare Komplexe:

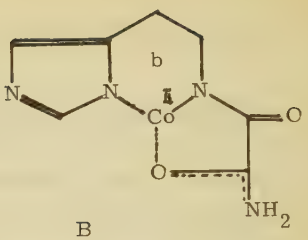
N-(α-Picolyl)-oxamid	= $POAH_2$	I
N-[2-(4-Imidazolyl)-äthyl]-oxamid	= $HISTOXH_2$	IV
N-(α-Picolyl)-oxamidsäure	= $POSH_2$	IX
N-(α-Picolyl)-N',N'-dimethyloxamid	= PNDH	XI

Bei der Titration einer Kobalt(II)-Ligandlösung (Co^{2+} : LH_2 = 1 : 2) unter Stickstoff wird aus je einem Neutralliganden (LH_2) ein Amidproton unter Komplexbildung abgespalten. Dass es sich nicht um eine Hydrolyse unter Anlagerung zweier OH^--Gruppen handelt, konnte mit Hilfe der IR-Spektren des Festkörpers $Co^{II}(POAH)_2 \cdot 2H_2O$ bewiesen werden.

Aufgrund dieser Tatsache lassen sich die 1 : 1-Komplexe der Liganden mit Pyridin-, respektive Imidazolstickstoff (Figur 34 A und B) schematisch wie folgt darstellen:



A



B

Figur 34 X = $-NH_2$, $-OH^-$, $-N(CH_3)_2$

Eine Koordination über den Carbonylsauerstoff der Amidgruppe, wie sie in Figur 34 A und B angedeutet ist, wurde bereits bei verschiedenen Metall-Komplexsystemen, die von Bull und Mitarbeitern [69) 70)] untersucht wurden, bewiesen. Unter Deprotonierung der Amidgruppe und Strukturumwandlung kann die Koordination über den Amidstickstoff erfolgen.

Vergleichen wir nun qualitativ das komplexchemische Verhalten der verschiedenen Oxamidsäurederivate, so stellen wir fest, dass

- bei Chelaten des Typs A

1. eine Ringerweiterung in a (wie sie bei Ligand(III) = N-(2-α-Pyridyl-äthyl)-oxamid zu erwarten wäre) zu wesentlich unstabileren Kobalt(II)-Komplexen führt;

2. eine Methylgruppe in 6-Stellung sich bereits so destabilisierend auswirkt, dass mit dem Liganden(II) = N-(6-Methyl-α-picolyl)-oxamid keine Komplexbildung mehr festgestellt werden kann;

3. die Komplexstabilität beim Co-1 : 2-Chelat mit Ligand N-(α-Picolyl)-N', N'-dimethyloxamid durch die N, N-Dimethylgruppe herabgesetzt wird, da im Vergleich zum Co-$POAH_2$-System ein mindestens fünffacher Ligandüberschuss eingesetzt werden muss, um $Co(OH)_2$-Ausfällung zu verhindern;

- bei Chelaten des Typs B

4. eine Ringverkleinerung in b (Ligand (V) = N-(4-Imidazolylmethyl)-

oxamid) zu weniger stabilen Komplexen führt. Auch bei fünffachem Ligandüberschuss kann die Ausfällung von $Co(OH)_2$ nicht unterdrückt werden.

Die Liganden mit sp^3-hybridisiertem Stickstoff, wie

N-(2-Aminoäthyl)-oxamid	VI
N-(3-Aminopropyl)-oxamid	VII
N-(2-Dimethylaminoäthyl)-oxamid	VIII

wirken gegenüber Co^{2+} als schwache Komplexbildner. Auch durch zwanzigfachen Ligandüberschuss lässt sich eine $Co(OH)_2$-Ausfällung nicht verhindern.

Wir wollen nun im folgenden versuchen, für die Kobalt(II)-Komplexe mit den Liganden $POAH_2$, $POSH_2$ und PNDH plausible Strukturen zu finden. Die Spektren der Komplexe weisen vier Banden mit zwei Hauptmaxima bei ca. 400 nm und ca. 600 nm auf. Die molaren Extinktionskoeffizienten liegen in der Grössenordnung von $50 M^{-1} \cdot cm^{-1}$.

Aehnliche Spektren dieser Art sind erst vor kurzem in zwei Fällen beobachtet worden. Michailidis [39] fand für das Co^{2+}-(Gly-Gly) -System bei sehr grossem Ligandüberschuss und pH = 11,5 ein mit den obenerwähnten Komplexen vergleichbares Spektrum, mit allerdings wesentlich kleinerem molaren Extinktionskoeffizienten. Eine überraschende Aehnlichkeit auch in bezug auf die Farbintensität besteht mit einem Spektrum, welches Vallee [61] bei Metallaustauschversuchen an alk. Phosphatase fand. Dabei wurden die im nativen Enzym enthaltenen Zn^{2+}-Ionen des Aktivzentrums sukzessive durch Co^{2+}-Ionen ersetzt. Wir schliessen daraus, dass Co^{2+} im Aktivzentrum des Enzyms wohl ähnlich koordiniert sein muss wie im $Co^{II}(POAH)_2$-Komplex. In einer früheren Arbeit mit analogen Metallaustauschversuchen [71] wurde auf eine stark "verzerrte Geometrie" des Wirkungszentrums hingewiesen, weil die Spektren deutlich von solchen tetraedrischer und oktaedrischer Kobalt(II)-Komplexe abweichen.

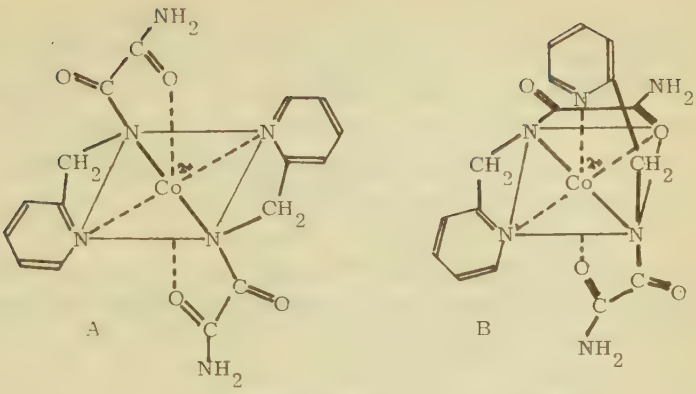
ESR-Messungen, welche mit $Co(POAH)_2 \cdot 2H_2O$ sowohl als Festkörper wie auch in Lösung durchgeführt wurden, ergaben bei -170° kein Signal. Wir können annehmen, dass es sich um einen "high-spin"-Komplex handelt.

Einen Hinweis, dass $POAH_2$ mit Co^{2+} keinen tetraedrischen Komplex bildet, hofften wir durch Versuche mit Trichloracetylpicolylamin (X) zu erhalten. Dieser Ligand besitzt wie $POAH_2$ und seine Analogen ein azidifiziertes, sekundäres Amidproton. Durch Komplexbildung unter Deprotonierung der Amidgruppe wären Chelate mit ähnlichen Eigenschaften wie $Co(POAH)_2$ mit tetraedrischer Anordnung denkbar. (X) bildet jedoch mit Co^{2+} keinen Komplex. Aufgrund dieser Versuche und der ungewöhnlichen Spektren lässt sich eine tetraedrische Struktur wohl ausschliessen.

Ueber planare "high-spin"-Kobalt(II)-Komplexe ist noch wenig bekannt [72]. Magnetochemische und spektrophotometrische Untersuchungen von Cotton [73] deuteten auf planare "high-spin"-Komplexe hin. Ein Spektrenvergleich mit unseren Kobaltchelaten lässt auch eine quadratisch-planare Struktur als wenig wahrscheinlich erscheinen.

Aufgrund all dieser Tatsachen müssen wir für die Kobalt(II)-Komplexe mit $POAH_2$, $POSH_2$ und PNDH eine verzerrte oktaedrische Struktur mit "high-spin"-Konfiguration annehmen.

Dabei ergeben sich zunächst noch die Möglichkeiten A und B in Figur 35.



Figur 35

Im Strukturvorschlag A liegen die beiden koordinierten Sauerstoffatome in trans-, bei B in cis-Stellung zueinander. Die Koordinationsplätze sind durch verschieden stark gebundene Ligandatome besetzt, was zu einer Deformation der oktaedrischen Struktur führt. Die Symmetrie des Komplexes bleibt also nicht streng erhalten. Dadurch werden e-Uebergänge möglich, die aufgrund der Laporte'schen Regel verboten sind, womit der für oktaedrische Komplexe ungewöhnlich hohe molekulare Extinktionskoeffizient erklärt werden kann.

An einem Kalottenmodell stellten wir fest, dass die Struktur A aus sterischen Gründen ausgeschlossen werden kann. Es bleibt noch Struktur B, für welche auch die Erhaltung der Resonanz in der Oxamidgruppierung spricht. Die Feststellung, dass Strukturvorschlag B aufgrund dieser Ueberlegungen vorzuziehen ist, ist besonders interessant, da in diesem Falle zwei substitutionslabile Stellen nahe beieinanderliegen.

Besässe das Zn^{2+} im obenerwähnten Enzym eine ähnliche Koordinationssphäre, dann wären dessen katalytische Eigenschaften sehr gut verständlich.

Da wir den einen der drei analogen Kobalt(II)-Komplexe - $Co(POAH)_2 \cdot 2H_2O$ - als Festkörper isolieren können, besteht die günstige Gelegenheit, mit Hilfe röntgenographischer Untersuchungen die strukturellen Verhältnisse dieses Komplexes sicherzustellen und damit vielleicht einen Beitrag zur Aufklärung der räumlichen Anordnung im katalytischen Zentrum eines Metallenzyms zu liefern.

Spektrophotometrische Vergleichsmessungen des Kobalt(II)-HISTOX H_2-Komplexes mit $Co(His)_2^{2-}$ im stark basischen Milieu sprechen für eine tetraedrische Konfiguration.

Für pH 9 beobachtet man die für $Co(H_2O)_6^{2+}$ typische Farbe. Die oberhalb dieses pH beobachtete Farbintensivierung ist, wie ein Vergleich mit den potentiometrischen Kurven ergibt, auf die Bildung der Partikel $Co(LH)_2$ zurückzuführen.

4.2. Die Kinetik der Autoxydation des Co-$POAH_2$-Systems

Die Kinetik der Autoxydation untersuchten wir in erster Linie am Beispiel der Kobalt(II)-Chelate mit dem potentiell dreizähnigen Liganden $POAH_2$. Sowohl der 1 : 1- wie der 1 : 2-Komplex reagierten mit O_2, wobei die Aktivität des ersteren um ca. drei Zehnerpotenzen grösser ist.

Da bei grossem Ligandüberschuss der 1 : 1-Komplex zu vernachlässigen ist und nur noch die Partikel $Co(POAH)_2$ den Sauerstoff verbraucht, war es möglich, die Reaktivität dieser Partikel in Abhängigkeit von den verschiedenen Parametern zu untersuchen. Bei einem kleinen Co^{2+}-Ligandverhältnis konnte auch die Reaktivität des 1 : 1-Komplexes in Abhängigkeit von $[O_2]$ und $[Co(POAH)]^+$ bestimmt werden.

Wir fanden mit Hilfe sämtlicher Abhängigkeitsuntersuchungen, dass mit dem Geschwindigkeitsgesetz (44) die experimentellen Daten am befriedigendsten erklärt werden können.

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = k_4 \frac{[Co(POAH)][Co(POAH)_2][O_2]}{[H^+]^2} + k_5 \frac{[Co(POAH)]^2[O_2]}{[H^+]^3}$$

$$+ k_6 \frac{[Co(POAH)_2]^2[O_2]}{[H^+]^2 \left(1 + k_6' \frac{[Co(POAH)]}{[H^+]}\right)} \qquad (44)$$

Im dritten Term von (44) kommt mit der Konstanten k_6' zum Ausdruck, dass die quadratische Abhängigkeit von $Co(POAH)_2$ bei hoher Komplexkonzentration in eine lineare übergeht. Durch den linearen Term wird die Bildungsgeschwindigkeit eines mononuklearen O_2-Adduktes gemessen, das nie in messbaren Konzentrationen auftritt, sondern rasch mit einer zweiten Komplexpartikel weiterreagiert.

Das erste Glied in (44) entspricht einer Reaktion von $Co(POA) \cdot O_2$ mit $Co(POA)(POAH)^-$; es erwies sich als notwendig für eine befriedigende Erklärung der Messwerte.

Nachdem wir die Reaktionsschritte eines Mechanismus, der den dritten Term in (44) zu erklären vermag, bereits in Kapitel 3.5.4.5. formuliert haben, sollen an dieser Stelle die vergleichbaren Reaktionsschemata für die beiden anderen Terme behandelt werden.

Wir betrachten zuerst die Reaktion des 1 : 1-Komplexes mit Sauerstoff. Bereits in früheren Arbeiten [32) 74)] wurde gezeigt, dass mindestens 3 N-Atome koordiniert sein müssen, damit eine Autoxydation des Kobalt(II)-Komplexes möglich wird. Uebertragen wir dieses Postulat auf die Partikel $Co(POAH)^+$, so wird klar, dass zuerst das primäre Amidproton des Liganden $POAH_2$ abgespalten werden muss, damit eine Reaktion mit Sauerstoff eintritt. Der entstandene Co(POA)-Komplex reagiert mit O_2 zu einem mononuklearen Sauerstoffaddukt, das sich in einem nächsten Reaktionsschritt unter Ausbildung einer OH^--Brücke mit einem weiteren Co(POA) zum binuklearen Komplex umsetzt.

Die einzelnen Reaktionsschritte:

$$Co(POAH)^+ \overset{K_7}{\rightleftharpoons} Co(POA) + H^+ \tag{45}$$

$$Co(POA) + OH^- \overset{K_8}{\rightleftharpoons} Co(POA)(OH)^- \tag{46}$$

$$Co(POA)(OH)^- + O_2 \underset{k_{-9}}{\overset{k_9}{\rightleftharpoons}} Co(POA)(OH) \cdot O_2^- \tag{47}$$

$$Co(POA)(OH) \cdot O_2^- + Co(POA) \underset{k_{-10}}{\overset{k_{10}}{\rightleftharpoons}} (POA)Co \overset{O_2}{\underset{OH}{}} Co(POA)^- \tag{48}$$

$$(POA)Co \overset{O_2}{\underset{OH}{}} Co(POA)^- \xrightarrow{\text{rasch}} \text{Produkte} \tag{49}$$

Mit Hilfe einer Steady-State-Elimination des nicht in fassbaren Mengen auftretenden Zwischenproduktes $Co(POA)(OH) \cdot O_2^-$ erhalten wir das folgende Geschwindigkeitsgesetz:

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = K_7^2 \cdot K_w / K_8 \; \frac{k_9 \cdot k_{10} [Co(POAH)]^2 [O_2]}{[H^+]^3 \, (k_{-9} + k_{10} \cdot K_7 [Co(POAH)]/[H^+])} \tag{50}$$

und umgeformt:

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = \frac{K_7^2 \cdot K_w \cdot k_9 \cdot k_{10}}{K_8 \cdot k_{-9}} \cdot \frac{[Co(POAH)]^2 [O_2]}{[H^+]^3 \, (1 + \frac{k_{10} \cdot K_7}{k_9} \frac{[Co(POAH)]}{[H^+]})} \tag{51}$$

für $\dfrac{k_{10} \cdot K_7}{k_{-9}} \cdot \dfrac{[Co(POAH)]}{[H^+]} \ll 1$

erhalten wir:

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = k_5 \frac{[Co(POAH)]^2 [O_2]}{[H^+]^3} \tag{52}$$

Um einen Mechanismus zu formulieren, der den Mischterm des Geschwindigkeitsgesetzes (44) ergibt, benötigen wir die bereits verwendeten Gleichgewichte (33) und (45).

Mit den weiteren Reaktionsschritten (53) - (55)

$$Co(POA) + O_2 \underset{k_{-11}}{\overset{k_{11}}{\rightleftharpoons}} Co(POA) \cdot O_2 \qquad (53)$$

$$Co(POAH)(POA)^- + Co(POA) \cdot O_2 \underset{k_{-12}}{\overset{k_{12}}{\rightleftharpoons}} (POAH)(POA)Co \cdot O_2 \cdot Co(POA)^- \qquad (54)$$

$$(POAH)(POA)Co \cdot O_2 \cdot Co(POA)^- \xrightarrow{\text{rasch}} \text{Produkte} \qquad (55)$$

Durchführung einer Steady-State-Näherung und durch Umformen finden wir den Ausdruck:

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = \frac{K_1 \cdot K_7 \cdot k_{11} \cdot k_{12}}{k_{-11}} \cdot \frac{[Co(POAH)_2][Co(POAH)][O_2]}{H^{+2}\left(1 + K_1 \cdot k_{12} \cdot \frac{[Co(POAH)_2]}{[H^+]}\right)} \qquad (56)$$

für $K_1 \cdot k_{12} [Co(POAH)_2] / [H^+] \ll 1$

$$v_0 = -\frac{d[O_2]}{dt} = k_4 \frac{[Co(POAH)_2][Co(POAH)][O_2]}{[H^+]^2} \qquad (57)$$

Die vorgeschlagenen Mechanismen werden durch die potentiostatisch und elektrochemisch ermittelte Stöchiometrie der Reaktion, wonach bei grossem Ligandüberschuss pro Co^{2+} ein H^+ abgespalten wird und 2 Co^{2+} eine Molekel O_2 verbrauchen, unterstützt.

Die geschwindigkeitsbestimmenden Schritte führen über die folgenden Sauerstoffaddukte

$$(POA)Co \overset{O_2}{\underset{OH}{}} Co(POA)^- \qquad XII$$

$$(POA)(POAH)\,Co\,O_2\,Co(POAH)(POA)^{2-} \qquad \text{XIII}$$

$$(POA)(POAH)\,Co\,O_2\,Co(POA)^{-} \qquad \text{XIV}$$

Wir wollen nun die an unserem System gewonnen Erkenntnisse mit denjenigen an Kobalt-Komplexen der dreizähnigen Liganden DIEN (= Diäthylentriamin) [75] und PEN (= N-(2-picolyl)-äthylendiamin) [49] vergleichen.

Wilkins untersuchte das Co-DIEN-System bei grossem Ligandüberschuss. Unter diesen Bedingungen ist lediglich der 1 : 2-Komplex am Sauerstoffverbrauch beteiligt.

Die postulierten Reaktionsschritte der Reaktion (58) - (59) stimmen dabei mit den Gleichungen (33) und (34) unseres Reaktionsschemas vollständig überein.

$$Co(DIEN)_2 + O_2 \underset{k_{-13}}{\overset{k_{13}}{\rightleftharpoons}} Co(DIEN)_2 \cdot O_2 \qquad (58)$$

$$Co(DIEN)_2 \cdot O_2 + Co(DIEN)_2 \underset{k_{-14}}{\overset{k_{14}}{\rightleftharpoons}} (Co(DIEN)_2)_2 \cdot O_2 \qquad (59)$$

Gleiches gilt für das von Gerber [49] untersuchte Co-PEN-System.

Unsere Versuche bestätigen deutlich, was aufgrund eines früheren Postulats von Fallab [32) 35)] zu erwarten war, dass nämlich drei Stickstoffatome, welche an Co^{2+} koordiniert sind, genügen, um die Partikel gegenüber Sauerstoff reaktiv zu machen.

Unsere Untersuchungen [76] liessen weiterhin erkennen, dass neben 1 : 2- auch die 1 : 1-Kobalt(II)-Chelate der Liganden POA, PEN und DIEN gegenüber O_2 aktiv sind und weitgehend nach dem für $Co^{2+}/POAH_2$ dargelegten Mechanismus reagieren. Es werden O_2-Addukte analog XII und XIII gebildet.

Ein Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten der Co^{2+}-Amin-Systeme zeigt, dass sowohl diejenige des 1 : 1- und des 1 : 2-Komplexes von DIEN eine, beziehungsweise drei Zehnerpotenzen grösser ist, als die der analogen Chelate mit PEN. Ein Grund für dieses unterschiedliche Verhalten dürfte in der geringeren Basizität des Pyridinstickstoffs zu suchen sein.

Durch Abschätzen der Gleichgewichtskonstanten K_1 in (60)

$$Co(POAH)_2 \overset{K_1}{\rightleftharpoons} Co(POAH)(POA)^- + H^+ \qquad (60)$$

können wir die Gleichgewichtskonstanten des $Co(POA)(POAH)^-$-Komplexes mit denjenigen von $Co(DIEN)_2^{2+}$ und $Co(PEN)_2^{2+}$ vergleichen.

pK_1 liegt aufgrund potentiometrischer und photometrischer Messungen und Literaturangaben über unkomplexierte Amide [67] in der Grössenordnung $12 < pK_1 < 14$.

Mit $pK_1 = 13$ erhalten wir für die analog $k_{13} \cdot k_{14}/k_{-13}$ definierten Geschwindigkeitskonstanten einen Wert von $7,3 \cdot 10^8\ M^{-2}\ sec^{-1}$. Die Konstanten für $Co(PEN)_2^{2+}$ und $Co(DIEN)_2^{2+}$ betragen $1,9 \cdot 10^3\ M^{-2}\ sec^{-1}$, respektive $4,8 \cdot 10^6\ M^{-2}\ sec^{-1}$.

Unter der Annahme, dass der pK-Wert für die Abspaltung des primären Amidprotons in $Co(POAH)^+$ mit dem der Partikel $Co(POA)(POAH)^-$ vergleichbar ist, erhält man für Co(POA) eine Geschwindigkeitskonstante von ca. $10\ sec^{-1}$. Sie ist im Vergleich zu $Co(PEN)^{2+}$ und $Co(DIEN)^{2+}$ um zehn, respektive um 8 Zehnerpotenzen grösser.
Die Partikeln Co(POA) und $Co(POA)(POAH)^-$ besitzen also eine bedeutend grössere Reaktivität gegen O_2 als die entsprechenden Komplexe mit DIEN und PEN.

Wir wollen uns im folgenden mit dem Verhalten der $POAH_2$-Analogen Co^{2+}-Komplexe der Liganden PNDH und $POSH_2$ gegenüber Sauerstoff beschäftigen.

Das Kobalt(II)-1 : 2-Chelat des Liganden PNDH bildet ein reversibles O_2-Addukt, welches nur langsam zu Co(III)-Komplexen weiterreagiert. Für die Erklärung der Stabilität dieses O_2-Adduktes sehen wir zwei Möglichkeiten.

a) Ligand PNDH besitzt anstelle der primären Amidgruppe von $POAH_2$ eine tertiäre Amidgruppe, weshalb im Kobalt(II)-Chelat bei der Adduktbildung keine weiteren Protonen mehr abgespalten werden können. (Das sekundäre Amidproton ist im Co^{2+}-Komplex abgespalten.)

   Das O_2-Addukt ist ungeladen. Eine Dissoziation der Bindung zwischen Kobalt und Peroxid-Sauerstoff könnte also nicht wie im Falle des analogen Adduktes $(Co(POAH)(POA))_2O_2^{2-}$ durch eine negative Ladung des Komplexes erleichtert werden.

b) $Co(PND)_2$ ist ein Co-N_4-System. Es wäre denkbar, dass sich thermodynamisch stabile, OH^--verbrückte Sauerstoffaddukte ausbilden, die nur sehr langsam zu Kobalt(III)-Komplexen weiterreagieren.

Erinnern wir uns an den für die Reaktion von $Co(POAH)_2$ mit Sauerstoff postulierten Mechanismus (Gleichungen (32) -(35)), so stellen wir folgendes fest: Für $Co(POAH)_2$ haben wir eine - der Sauerstoffadduktbildung - vorgelagerte Deprotonierung der primären Amidgruppe zur Partikel $Co(POAH)(POA)^-$ angenommen.

Ein zu $Co(POAH)_2$ analoger Mechanismus für die Partikel $Co(PND)_2$ ist, da letztere keine weiteren Protonen mehr abspalten kann, nicht zu formulieren. Denkbar ist jedoch eine Umkehrung der Reaktionsreihenfolge (32) - (35), beispielsweise gemäss folgendem Reaktionsschema:

$$Co(POAH)_2 + O_2 \overset{K_{15}}{\rightleftharpoons} Co(POAH)_2 \cdot O_2 \qquad (61)$$

$$Co(POAH)_2 \cdot O_2 + Co(POAH)_2 \overset{K_{16}}{\rightleftharpoons} (Co(POAH)_2)_2O_2 \qquad (62)$$

$$(Co(POAH)_2)_2\,O_2 \overset{K_{17}}{\rightleftharpoons} (POAH)_2\,Co\,O_2\,Co(POAH)(POA)^- + H^+ \qquad (63)$$

$$(POAH)_2\,Co\,O_2\,Co(POAH)(POA) \overset{K_{18}}{\rightleftharpoons} (Co(POAH)(POA))_2\,O_2^{2-} + H^+ \qquad (64)$$

$$(Co(POAH)(POA))_2\,O_2^{2-} \xrightarrow{k_{19}} \text{Produkte} \qquad (65)$$

Mit einer Steady-State-Näherung erhalten wir aus den Gleichungen (61) - (65), unter der Annahme, dass (65) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, ein zu (37) analoges Geschwindigkeitsgesetz.

Der Kobalt(II)-Komplex des Liganden $POSH_2$ reagiert mit Sauerstoff äusserst langsam. Während unter gleichen Bedingungen bei den Chelaten mit $POAH_2$ und PNDH innerhalb von Sekunden beim Einleiten von O_2 ein Farbwechsel eintritt, bleibt die grüne Farbe des $Co(POS)_2^{2-}$-Komplexes während längerer Zeit bestehen. Die für O_2-Addukte charakteristische Gelbfärbung wird hier nicht beobachtet, sondern es findet eine langsame Autoxydation zu Co(III)-Komplexen statt.

Wir können uns das reaktionsträge Verhalten gegenüber Sauerstoff folgendermassen erklären:

Durch die Koordination zweier Carboxylatgruppen entstehen stärkere Bindungen zum Zentralatom hin als durch die Carbonylgruppen einer Amidfunktion, womit ein gegen Substitution durch O_2 stabilerer Komplex gebildet wird.

Im Vergleich mit $Co(POAH)_2 \cdot 2\,H_2O$ dürfte sich der Festkörper des entsprechenden Kobalt(II)-Komplexes mit Ligand $POSH_2$ aufgrund seiner trägen Reaktion mit O_2 besonders gut für röntgenographische Untersuchungen eignen, mit Hilfe deren wir ein neues Strukturprinzip von Kobalt(II)-Komplexen sicherzustellen hoffen.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1) J.C. Kendrew, Angew. Chemie, 75, 595 (1963)

2) C.L. Nobbs, H.C. Watson, J.C. Kendrew, Nature, 209, 339 (1966)

3) H.F. Perutz, J. Mol. Biol., 13, 646 (1965)

4) O. Warburg, Schwermetalle als Wirkungsgruppen von Fermenten, Berlin: Saenger 1948

5) D. Vonderschmitt, K. Bernauer, S. Fallab, Helv., 48, 951(1965)

6) R.J.P. Williams, Haematin Enzymes, N.V. Pergamon Press (1961)

7) J.F. Drake, R.J.P. Williams, Nature, 182, 1084 (1958)

8) W.R. McClellan, R.E. Benson, JACS, 88, 5165 (1966)

9) P. Pfeiffer, E. Breith, E. Lübbe, T. Tsumaki, Liebigs Ann. Chem., 503, 84 (1933)

10) T. Tsumaki, Bull. Chem. Soc. Japan, 13, 252 (1938)

11) M. Calvin, R.H. Bailes, W.K. Wilmarth, JACS, 68, 2254 (1946)

12) W.K. Wilmarth, S. Asnassoff, M. Calvin, JACS, 68, 2263 (1946)

13) E.W. Hughes, W.K. Wilmarth, M. Calvin, JACS, 68, 2273 (1946)

14) O.L. Harle, M. Calvin, JACS, 68, 2612 (1946)

15) E.W. Hughes, C.H. Barkelew, M. Calvin, OEMSr - 279 (1944)

16) M. v. Stackelberg, Z. anorg. allg. Chem., 253, 136 (1947)

17) K. Ueno, A.E. Martell, J. Phys. Chem., 60, 1270 (1956)

18) A.E. Martell, M. Calvin, Die Chemie der Metallchelatverbindungen, Verlag Chemie

19) F. Calderazzo, C. Floriani, J.J. Salzmann, Inorg. Nuclear Letters, 2, 379 (1966)

20) C.F. Floriani, F. Calderazzo, J. Chem. Soc., 1, 946 (1969)

21) R. Selbe, H.W. Krausse, Z. physiol. Chem., 340, 181 (1965)

22) J.H. Wang, A. Nakahara, E.B. Fleischer, JACS, 87, 2312 (1965)

23) O.H.W. Kao, J.H. Wang, Biochemistry, 4, 342 (1965)

24) M. Calligaris, G. Nardin, L. Randaccio, Chem. (1969) 763

25) A.L. Crumbliss, F. Basolo, Science, 164, 1168 (1969)

26) A. Werner, Mylius, Z. anorg. Chem., 16, 245 (1898)

27) A. Werner, Ann., 375, 1 (1910)

28) W.P. Schaefer, Inorg. Chem., 4, 725 (1968)

29) N.G. Vannerberg, Acta Cryst., 18, 449 (1965)

30) C.K. Jørgensen, Z. natur. med. Grundlagenforschung, 2, 248 (1965)

31) A.A. Vlček, Trans. Far. Soc., 56, 1137 (1960)

32) Oe. Bekaroglu, S. Fallab, Helv., 46, 2120 (1963)

33) Oe. Bekaroglu, B. Erdem, S. Fallab, Revue de la Faculté des sciences de l'université d'Istanbul, XXIX, 16 (1964)

34) B. Erdem, S. Fallab, Chimia, 19, 463 (1965)

35) S. Fallab, Chimia, 21, 538 (1967)

36) E. Bayer, P. Schretzmann, Structure and Bonding, 2, 181 (1967)

37) H. Schudel, Dissertation, Basel (1970)

38) S. Fallab, Chimia, 23, 177 (1969)

39) M.S. Michailidis, R.B. Martin, JACS, 91, 4683 (1969)

40) D. Burk, J. Hearon, L. Caroline, A.L. Schade, JBC, 165, 723 (1946)

41) J. Hearon, D. Burk, A.L. Schade, J. nat. Cancer Inst., 9, 337 (1949)

42) G. Hartwig, Dissertation, Tübingen (1966)

43) Y. Sano, H. Tanabe, Inorg. Nucl. Chem., 25, 11 (1963)

44) S. Bagger, Acta Chemie Scand., 23, 975 (1969)

45) C.C. McDonald, W.D. Philips, JACS, 85, 3736 (1963)

46) J. Simplicio, R.G. Wilkins, JACS, 89, 6092 (1967)

47) G.W. Miller, B.T. Gillis, N.C. Li, JBC, 235, 2840 (1960)

48) C. Tanford, D.C. Kirk, M.K. Cantooni, JACS, 76, 5325 (1964)

49) K.H. Gerber, Dissertation, Basel (1970)

50) W. Christen, Dissertation, Basel (1970)

51) P.A. Petyunin, Z.G. Kalugina, Zh. obshch. Khim 33 (9), 2835 (1963)

52) P. Ruggli, Liebigs Ann. Chem., 412, 1 (1917)

53) G. Magnus, R. Levine, JACS, 78, 4127 (1968)

54) K. Freund, Berichte, 17, 780 (1884)

55) B. Jaselskis, JACS, 80, 1283 (1958)

56) H.F. Bauer, W.C. Drinkhard, JACS, 82, 5031 (1960)

57) Th. Kaden, A. Zuberbühler, Helv., 51, 1797 (1968)

58) A. Zuberbühler, Dissertation, Basel (1965)

59) Th. Kaden, A. Zuberbühler, Helv., 49, 2189 (1966)

60) P. Ray, H. Sahn, J. Indian Chem. Soc., 23, 161 (1946)

61) A.F. Parisi, B.L. Vallee, The American Journal of Clinical Nutrition, 9, 1222 (1969)

62) W.O. Kermach, Biochem. J., 59, 246 (1955)

63) W.L. Koltun, F.R.N. Gurd, JACS, 81, 301 (1959)

64) W.L. Koltun, M. Fried, F.R.N. Gurd, JACS, 82, 233 (1960)

65) M.K. Kim, A.E. Martell, JACS, 88, 914 (1966)

66) Handbook of Chemistry and Physics p. 1706

67) G. Charlot, B. Trémillion, Les réactions chimiques dans les solvants et les sels fondus, Gauthier-Villars, Paris (1963)

68) Th. Kaden, A. Zuberbühler, unpublizierte Arbeit

69) W.E. Bull, S.K. Madan, J.E. Willis, Inorg. Chem., 2, 303 (1963)

70) W.E. Bull, R.G. Ziegler, Inorg. Chem., 5, 689 (1966)

71) R.T. Simpson, B.L. Vallee, Federation Prox., 27, 291 (1968)

72) F.A. Cotton, G. Wilkinson, Anorg. Chemie, Verlag Chemie (1967)

73) F.A. Cotton, R.H. Holm, JACS, 82, 2979 (1959)

74) S. Fallab, Angew. Chemie, 79, 500 (1967)

75) F. Miller, J. Simplicio, R.G. Wilkins, JACS, 91, 1962 (1969)

76) P. Donatsch, K.H. Gerber, A. Zuberbühler, S. Fallab, Helv., (im Druck)

6. CURRICULUM VITAE

Am 3. April 1939 wurde ich, Peter Donatsch, als Sohn des Zollassistenten Peter Donatsch und seiner Frau Marie, geborene Löw, in Basel geboren. Nach fünf Jahren Primarschule in Neuallschwil und dreieinhalb Jahren Realschule in Allschwil trat ich im Herbst 1954 als Laborantenlehrling in die Firma Sandoz AG, Basel, ein. Im Frühjahr 1957 begann ich mich bei der "Akademikergemeinschaft Zürich" auf das eidg. Maturitätsexamen vorzubereiten.

Im April 1959 bestand ich die Laboranten-Abschlussprüfung.

Meine Mittelschulausbildung schloss ich im September 1960 mit der Maturitätsprüfung Typ C ab. Ich immatrikulierte mich darauf an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Zürich mit Chemie im Hauptfach.

Nach Absolvierung der RS setzte ich im Herbst 1961 mein Studium an der Universität Basel fort.

Im November 1962 bestand ich das 1. Vordiplom mit den Fächern Mathematik, organischer und anorganischer Chemie. Im Herbst 1964 legte ich das 2. Vordiplom (Physik, Zoologie) ab.

Das Diplom für Chemie wurde mir am 3. Mai 1965 erteilt.

Während meiner Ausbildung zum dipl. Chemiker erhielt ich von der Firma Sandoz AG Stipendien. Für diese Zuwendungen sei hier bestens gedankt.

Nach dem Diplom immatrikulierte ich mich an der Universität Bern, wo ich am Med.-Chem. Institut unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Aebi in Zusammenarbeit mit der KTA ein biochemisches Thema bearbeitete. Gleichzeitig war ich als Praktikumsassistent tätig.

Anfangs 1966 verheiratete ich mich mit Frl. Paula Thommen.

Unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. S. Fallab begann ich im Mai 1967 am anorganischen Institut der Universität Basel die vorliegende Dissertation.

Herrn Prof. Dr. S. Fallab und Herrn PD Dr. A. Zuberbühler bin ich für ihr stetes Wohlwollen und ihre Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr. B. Prijs für die sorgfältige Korrektur des Manuskriptes, und meiner Frau für die Erstellung der Reinschrift.

Im Herbst 1967 übernahm ich die Stelle eines Praktikumsassistenten.

Im Verlaufe meines Studiums besuchte ich Vorlesungen und Praktika der folgenden Herren Professoren und Dozenten:
H. Aebi, E. Baumgartner, M. Brenner, E. Brun, P. Buchner, H. Erlenmeyer †, S. Fallab, C. Grob, G. Hadorn, P. Hemmerich, P. Huber, Th. Kaden, W. Kuhn, H. Nüesch, B. Prijs, E. Schumacher, H. Seiler, H. Staub, Ch. Tamm, M. Thürkauf, B. Van der Waerden, R. Witzinger.